

The logo for 'ciber' features the word in a grey, lowercase, serif font. Above the 'i' are three dark blue dots of varying sizes, arranged in a slight arc.

CENTRO DE
INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA EN RED

PLANES DE ACCIÓN

2024



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

PLAN DE ACCION CIBER-BBN 2024

1. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)**.

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBER-BBN** a **mediados de noviembre de 2023** hay un total de **43** grupos de investigación de pleno derecho (además de un grupo clínico vinculado) pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBER-BBN** integra **un amplio equipo humano de más de 700 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP desempeña las siguientes funciones, entre otras: el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y, en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico es el Dr. **Ramón Martínez Máñez**, de la **Universidad Politécnica de Valencia**.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBER-BBN:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBER-BBN** está presidido por el Director y Subdirectora Científicos e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y los coordinadores de los Programas de Formación, Plataformas, Transferencia, Traslación y Plan Estratégico. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	D. Ramón Martínez Máñez
Subdirectora Científica	D ^a . M. Pilar Marco Colás
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Bioingeniería e Imagen Médica</i>	D. Raimon Jané Campos
<i>Programa Biomateriales y Terapias avanzadas</i>	D ^a . M. Rosa Aguilar de Armas
<i>Programa Nanomedicina</i>	D ^a . M. Pilar Marco Colás
Programa de Formación	D ^a . Rosa Villa
Coordinador Programa Plataformas	D. Jesús Santamaría
Programa Transferencia	D ^a . M. Rosa Aguilar
Coordinador Traslación	D. Ramon Mangues
Coordinador Plan Estratégico	D. Jesús Santamaría
Gerente Consorcio CIBER	D ^a . Margarita Blazquez
Representante ISCIII	D. Agustín González

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBER-BBN**.

El CCAEE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Olaf Dössel	Karlsruhe Institute of Technology
Thomas Penzel	Center of Sleep Medicine, Charité Berlin
Begoña Castro	HISTOCELL
Abhay Pandit	National University of Ireland
Martijn Van Griensven	University of Maastricht
João Mano	University of Aveiro
Jürgen Borlak	Hannover Medical School
Luisa de Cola	Università di Milano
Claus-Michael Lehr	Saarland University
Joan Bigorra	Hospital Clínic (Barcelona)
Pilar Calvo	PHARMAMAR

2. AREA TEMÁTICA CIBER-BBN

Situación Actual

CIBER-BBN ha venido ejecutando su estrategia según las acciones contempladas en el Plan Estratégico ideado inicialmente para el periodo 2018-2021 y que se ha prorrogado por el momento hasta 2023, a la espera de elaborar un nuevo plan para acometer un nuevo periodo. Actualmente se está a la espera de conocer las directrices generales marcadas por el Plan Estratégico de todo el consorcio CIBER, formulado recientemente y al que CIBER-BBN se alineará con un plan estratégico propio. Se espera que este nuevo plan se defina a lo largo de 2024 y cubra un periodo cuatrianual, sirviendo de referencia en cuanto a estrategia, ejes de actuación e iniciativas principales de CIBER-BBN en los próximos años.

Se espera incluir en dicha estrategia futura un fomento de las acciones en colaboración con otras áreas, así como un refuerzo de las iniciativas lideradas por jóvenes, aspecto que se incorporó ya a final de 2022 y en 2023 a través de dos convocatorias con financiación propia (iniciativa *Early Stage Plus*) para investigadores contratados y que plantean proyectos en colaboración, con otros grupos de BBN o de otras áreas.

Misión

La misión de CIBER-BBN es “realizar una **investigación de excelencia orientada a la transferencia a la industria y a la traslación clínica** a través del desarrollo de las áreas científicas de **bioingeniería, biomateriales y nanomedicina**”.

La visión de CIBER-BBN es “ser un **referente de la investigación e innovación a nivel estatal e internacional**, posicionándose como líder en la investigación sobre avances tecnológicos y su **traspaso a la práctica clínica**”.

3. ESTRUCTURA CIENTÍFICA Y EJES ESTRATÉGICOS

Se describen a continuación los programas científicos.

PROGRAMA DE BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

Los y las IPs que participan en el programa son:

Jané Campos, Raimon (Coordinador del Programa)	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Arús Caraltó, Carles	Universidad Autónoma de Barcelona
Corcoy Pla, Rosa	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Fernández Jover, Eduardo	Universidad Miguel Hernandez
Hernando Pérez, M. Elena	Universidad Politécnica de Madrid
Hornero Sánchez, Roberto	Universidad de Valladolid
Laguna Lasasa, Pablo	Universidad de Zaragoza
López Higuera, José Miguel	Universidad de Cantabria
Santos Lleó, Andrés	Universidad Politécnica de Madrid
Setoain Perego, Xavier	Universidad de Barcelona
Villa Sanz, Rosa	Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Las **líneas estratégicas de investigación y retos científicos** son:

BI 1. Diagnóstico multimodal:

Líneas estratégicas:

- Mejora de la captación y tratamiento de imagen médica (TAC, RMN, PET, DTI)
- Mejora de la captación y tratamiento de señales biomédicas (ECG, EEG)
- Modelización morfológica y funcional de tejidos y órganos
- Planificación pre e intra operatoria así como creación de sistemas de cirugía virtual

Retos científicos:

- Diseño de nuevos agentes de contraste para mejora de adquisición de imagen, tanto para imagen funcional/metabólica como morfológica de diferentes modalidades.
- Diseño integrado y escalable de plataformas de software para el registro y cuantificación de imagen principalmente en los ámbitos cardiaco y neurológico.
- Desarrollo de sistemas de interpretación de señales multimodales de origen fisiológico en sistemas cardiaco, neurológico y respiratorio.
- Desarrollo de modelos computacionales realistas para simulación de órganos multifuncionales para terapias personalizadas.
- Desarrollo de herramientas integradas, multimodales e interactivas para sistemas de cirugía virtual (online/offline) y sistemas robóticos para rehabilitación.

BI 2. Dispositivos y sistemas biomédicos inteligentes:

Líneas estratégicas:

- Creación de sistemas de monitorización de pacientes (sensorización y sistemas controlados)
- Aplicaciones de software para la mejora de los sistemas de diagnóstico del paciente
- Sistemas de e-health y m-health

Retos científicos:

- Diseño de micro-nano-dispositivos de detección y monitorización de señales, tanto invasivos como en superficie corporal.
- Desarrollo de plataformas de software escalables para gestión de datos y sistemas de apoyo a la decisión.
- Desarrollo de sistemas portables de cuidado de la salud para la gestión de enfermedades crónicas o asociadas a la vejez, que favorezcan el seguimiento y la interacción médico-paciente.

Las **actividades de investigación** previstas en el programa de Bioingeniería e Imagen Médica para el 2024 son:

- ✓ Desarrollo de 48 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBERCV, CIBERER, CIBERES, CIBERESP, CIBERFES, CIBEROBN, CIBERONC, CIBERSAM, CIBERNED y CIBERINFEC. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las dos líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ En el primer trimestre de 2024 estas colaboraciones se actualizarán consultando a todos los grupos, de manera que se pueda tener un “mapa” actual de la investigación en colaboración de los grupos de BBN.
- ✓ Desarrollo de tres proyectos Early Stage Plus actualmente en vigor de las convocatorias de 2022 y 2023 y que están coordinados por investigadores postdoctorales contratados CIBER en grupos del área de Bioingeniería
- ✓ Ejecución de dos proyectos semilla con CIBERNED de la convocatoria 2023 y posiblemente también con CIBEREHD, pues la convocatoria lanzada a final de 2023 se resolverá en 2024.
- ✓ Estancias de investigadores de este programa en otros grupos, pertenecientes o no a CIBER, y en grupos internacionales.
- ✓ Implicación del área en la puesta en marcha del proyecto ARISTOS (MSCA COFUND Postdoctoral). Entre los 20 grupos ofertados por CIBER-BBN para acoger investigadores postdoctorales en el programa ARISTOS, cuatro son de bioingeniería.
- ✓ Ejecución de proyectos con financiación competitiva, nacional o internacional, vinculados al programa de Bioingeniería, tales como:
 - Proyecto INSPIRE MED, convocatoria H2020-MSCA-ITN-2018.
 - Proyecto CORE3, subproyecto de la Fet Flagship Graphene (convocatoria H2020-SGA-FET-GRAPHENE-2017).
 - EUCAIM, European Cancer Imaging Initiative.
 - INGENIO (INtegrative GENomic, digital Imaging and clinical information towards Precision Oncology Optimization), PMP21/00107.
 - Towards digital transition in health: application to multiple sclerosis and depression (TED2021-131106B-I00)
 - Implementación de la tecnología wearable en atención primaria para una medicina del ejercicio personalizada (PMP22/00002)

- Immune4ALL. Explorando la viabilidad de biomarcadores predictivos y farmacodinámicos de inmunoterapia en tumores sólidos (PMP22/00054)

PROGRAMA DE BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

Los y las **IPs** que participan en el programa son:

Aguilar de Armas, María Rosa (CoordinadorA del Programa)	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Arcos Navarrete, Daniel	Universidad Complutense de Madrid
Calonge Cano, Margarita	Universidad de Valladolid
Martínez Barca, Miguel Ángel	Universidad de Zaragoza
Engel López, Elisabeth	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Gallego Ferrer, Gloria	Universidad Politécnica de Valencia
González Martín, M ^a Luisa	Universidad de Extremadura
Muñoz Fernández, M ^a Ángeles	Servicio Madrileño de Salud
Pascual González, Gemma	Universidad de Alcalá
Raya Chamorro, Ángel	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona
Rodríguez Cabello, José Carlos	Universidad de Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	Servicio Gallego de Salud
Trepát Guixer, Xavier	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Vilaboa Díaz, Nuria	Servicio Madrileño de Salud

Las **líneas estratégicas de investigación y retos científicos** son:

BM 1. Terapia celular y génica:

Líneas estratégicas:

- Células madre y progenitoras. Reprogramación celular
- Desarrollo de vectores no virales para terapia génica

Retos científicos:

- Identificación de células madre adultas en tejidos
- Control y regulación de la diferenciación de células madres y estandarización de metodologías para cultivos celulares
- Migración de células madre e integración funcional
- Uso de terapias con células madre alogénicas sin rechazo inmunológico
- Control y regulación de células madre cancerígenas
- Mejora en cantidad y calidad de tecnologías de reprogramación celular
- Establecimiento de métodos de generación de células iPS para aplicaciones clínicas

- Desarrollo de nuevas terapias génicas con vectores no virales
- Edición de técnicas de reparación génica por recombinación homóloga

BM 2. Ingeniería de tejidos:

Líneas estratégicas:

- Biomateriales para scaffolds
- Biomoléculas señalizadoras
- Funcionalización celular y molecular de biomateriales
- Mecanobiología y microfluídica
- Descelularización y recelularización de órganos y tejidos
- Generación de organoides a partir de stem cells: Hacia los órganos artificiales

Retos científicos:

- Selección del tipo celular, andamiaje y factores de crecimiento más efectivos
- Avance en el conocimiento del nicho de células madre
- Obtención de una vascularización adecuada
- Obtención de una integración continua del huésped
- Aislamiento celular, sembrado y métodos de cultivo más eficientes
- Desarrollo de bioreactores eficientes
- Implementación de métodos eficientes para la descelularización – recelularización de órganos
- Desarrollo de organoides crecidos en laboratorio

BM 3. Prótesis e implantes:

Líneas estratégicas:

- Modelización
- Sistema de tratamiento y funcionalización superficial
- Prótesis personalizadas. Impresión 3D

Retos científicos:

- Implementación de herramientas de simulación, tratamiento de imágenes y señales y modelado de sistemas biológicos
- Desarrollo de implantes personalizados por prototipado rápido
- Obtención de micro-dispositivos integrados para la monitorización telemática y el control de prótesis implantadas
- Implementación de herramientas de software para la simulación in silico del comportamiento de implantes

- Desarrollo de tecnologías para el tratamiento funcionalización de superficies
- Obtención de implantes personalizados por impresión 3D de diferentes materiales
- Investigación del uso de la impresión 3D en aplicaciones de medicina regenerativa

Las **actividades de investigación** previstas en el programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas para el 2024 son:

- ✓ Desarrollo de 41 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBERCV, CIBERDEM, CIBERER, CIBERES y CIBERONC. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las tres líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ Actualización, en el primer trimestre de 2024, de este mapa de colaboraciones tras la consulta a todos los grupos, para recoger todo el escenario colaborativo de los grupos de BBN.
- ✓ Desarrollo de dos proyectos Early Stage Plus actualmente en vigor de las convocatorias de 2022 y 2023 y que están coordinados por investigadores postdoctorales contratados CIBER en grupos del área de Biomateriales.
- ✓ Ejecución de posibles proyectos semilla con CIBEREHD, pues la convocatoria lanzada a final de 2023 se resolverá en 2024.
- ✓ Estancias de investigadores de este programa en otros grupos, pertenecientes o no a CIBER, y en grupos internacionales.
- ✓ Implicación del área en la puesta en marcha del proyecto ARISTOS (MSCA COFUND Postdoctoral). Entre los 20 grupos ofertados por CIBER-BBN para acoger investigadores postdoctorales en el programa ARISTOS, seis grupos son del área de biomateriales.
- ✓ Ejecución de proyectos con financiación competitiva, nacional o internacional, vinculados al programa de Bioingeniería, tales como:
 - NMD-SYNERGY. Synergic stimulation of cell membrane receptors with bioactive microenvironments for the treatment of neuromuscular disorders (PID2021-126012OB-I00).
 - NABIHEAL. Antimicrobial nanostructured biomaterials for complex wound healing (HORIZON-CL4-2022-RESILIENCE-01).

PROGRAMA DE NANOMEDICINA

Los y las **IPs** que participan en el programa son:

Marco Colas, María Pilar (Coordinadora del Programa)	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Abasolo Olaortua, Ibane	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca
Eritja Casadellà, Ramón	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Franco Puentes, Víctor	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca
Gorostiza, Pau	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Gómez Ramírez, Rafael	Universidad de Alcalá
Lechuga Gómez, Laura M.	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Liz Marzán, Luis M.	CIC-biomaGUNE
Mangues Bafalluy, Ramón	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo
Martínez Máñez, Ramón	Universidad Politécnica de Valencia
Martínez de La Fuente, Jesús	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Pedraz Muñoz, José Luis	Universidad del País Vasco
Rodríguez Abreu, Carlos	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Royo Expósito, Miriam	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Samitier Martí, Josep	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Santamaría Ramiro, Jesús	Universidad de Zaragoza
Ventosa, Nora	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Villaverde Corrales, Antonio	Universidad Autónoma de Barcelona

Las líneas estratégicas de investigación y retos científicos son:

NM 1. Nanodiagnóstico:

Líneas estratégicas:

- Desarrollo de dispositivos biosensores basados en micro/nanotecnologías para la detección de biomarcadores específicos de enfermedad
- Evaluación y validación de nuevos biomarcadores de enfermedad a través de nuevas estrategias y dispositivos basados en micro/nanotecnologías
- Desarrollo de nuevos agentes de contraste

Retos científicos:

- Desarrollo de dispositivos “Point-of-Care (PoC)”, de fácil manejo, para el diagnóstico clínico (incluyendo estratificación de pacientes, pronóstico y seguimiento de la enfermedad)
- Obtención de estrategias, herramientas y dispositivos para la detección simultánea de múltiples biomarcadores en un único paso. El análisis simultáneo de biomarcadores de diferente naturaleza química (proteínas, péptidos, ácidos nucleicos, moléculas pequeñas) presenta distintos rangos de concentración en una muestra clínica.
- Software para análisis de datos e interpretación clínica de los resultados obtenidos con las tecnologías multiplexadas (corrección de reactividad cruzada y fenómenos cooperativos, efecto matriz de la muestra, etc.)
- Obtención de herramientas y dispositivos para la validación clínica eficiente de biomarcadores de enfermedad
- Dispositivos robustos y fiables que faciliten repuesta rápida a la presencia de un biomarcador determinado con un 100% de sensibilidad y 100% de especificidad

NM 2. Nanosistemas terapéuticos:

Líneas estratégicas:

- Estudio y desarrollo de nuevos agentes (enzimas, proteínas, ácidos nucleicos...) y nanoestructuras con propiedades terapéuticas
- Desarrollo de nanosistemas para mejorar la farmacocinética y farmacodinámica de agentes terapéuticos

Retos científicos:

- Aumento de la especificidad de los agentes terapéuticos.
- Aumento de la biodisponibilidad del fármaco en el tejido diana favoreciendo la solubilización, evitando la degradación del agente terapéutico y mejorando su farmacocinética y farmacodinámica
- Mejora de la interacción y absorción del agente terapéutico a través de las barreras biológicas (membrana celular, barrera hematoencefálica, ...)
- Mejor control de la dosificación de los agentes terapéuticos en los tejidos diana. Control de la dosis y liberación programable del fármaco

NM 3. Nanobiotecnología:

Líneas estratégicas:

- Estudio de la biocompatibilidad y toxicidad de nanosistemas terapéuticos y nanodispositivos
- Investigación de procesos biológicos (fisiología, adhesión o comunicación celular, biofísica y epigenética celular) y desarrollo de técnicas para su estudio
- Desarrollo de sistemas teranósticos

Retos científicos:

- Posibilidad de monitorizar el tratamiento a través del diseño de nuevas estrategias que permitan combinar el seguimiento de efectos terapéuticos y la imagen del tejido (teranóstico)

Las **actividades de investigación** previstas en el programa de Nanomedicina para el 2024 son:

- ✓ Desarrollo de 81 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBERCV, CIBEREHD, CIBERER, CIBERES, CIBERESP, CIBERONC, CIBERNED y CIBERINFEC. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las tres líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ En el primer trimestre de 2024 estas colaboraciones se actualizarán consultando a todos los grupos, de manera que se pueda tener un “mapa” actual de la investigación en colaboración de los grupos de BBN.

- ✓ Desarrollo de cinco proyectos Early Stage Plus actualmente en vigor de las convocatorias de 2022 y 2023 y que están coordinados por investigadores postdoctorales contratados CIBER en grupos del área de Nanomedicina.
- ✓ Ejecución del segundo año de tres proyectos semilla con CIBERESP de la convocatoria 2022 y posiblemente también con CIBEREHD, pues la convocatoria lanzada a final de 2023 se resolverá en 2024.
- ✓ Estancias de investigadores de este programa en otros grupos, pertenecientes o no a CIBER, y en grupos internacionales.
- ✓ Implicación del área en la puesta en marcha del proyecto ARISTOS (MSCA COFUND Postdoctoral). Entre los 20 grupos ofertados por CIBER-BBN para acoger investigadores postdoctorales en el programa ARISTOS, diez grupos son del área de nanomedicina.
- ✓ Ejecución de proyectos con financiación competitiva, nacional o internacional, vinculados al programa de Nanomedicina, tales como:
 - NABIHEAL. Antimicrobial nanostructured biomaterials for complex wound healing (HORIZON-CL4-2022-RESILIENCE-01).
 - BIOELAST. Biorreactores y biotintas con heparina para la regeneración de tejidos elásticos (CPP2021-008754).

PROGRAMA DE FORMACIÓN

El objetivo final del Programa de Formación del CIBER-BBN es incrementar las capacidades en investigación del personal integrado mediante la mejora de la competencia profesional del personal investigador, como factor de cambio, transformando las actitudes, conocimientos y habilidades en función de las necesidades que se presentan a lo largo del desarrollo de su actividad investigadora.

En 2024 se mantendrá la iniciativa de las acciones de movilidad, que incentivan la realización de estancias de corta duración (entre una semana y tres meses) en otros grupos de investigación. La finalidad es facilitar la transferencia de experiencia y de tecnología, consolidar colaboraciones o iniciar contactos con otros grupos de CIBER, aunque también se priorizan estancias en grupos externos.

Si las limitaciones del cupo lo permiten, se impulsará la contratación de joven personal investigador en prácticas como vía para la atracción de jóvenes con interés por la investigación en los grupos de BBN.

También se participará con el resto de áreas temáticas en el desarrollo del programa transversal de formación para el personal del área. En especial, CIBER-BBN se encargará de organizar una acción formativa en aspectos regulatorios en el ámbito de los productos sanitarios.

PROGRAMA DE TRANSFERENCIA

El objetivo del programa de transferencia es dar apoyo a los investigadores para incrementar las oportunidades de transferencia y traslación de su tecnología, así como facilitar la llegada de la tecnología CIBER al mercado.

En cuanto a las tareas para alcanzar dicho objetivo podemos clasificarlas y mencionarlas en los siguientes apartados:

Gestión del pipeline de tecnologías y de la oferta tecnológica

- Actualización y difusión del pipeline de tecnologías propias de CIBER-BBN en eventos nacionales e internacionales
- Actualización y difusión de las patentes de CIBER-BBN en eventos nacionales e internacionales

Preparación de oferta tecnológica de CIBER-BBN para eventos de partnering

- Colaboración con la oficina de transferencia de CIBER para actualizar nuestro pipeline de tecnologías cuando se asiste a eventos de partnering.

Búsqueda de empresas

- Búsqueda activa de socios industriales para licenciar patentes o participar en proyectos de innovación con CIBER-BBN

Convocatoria de Valorización

- Seguimiento de cuatro proyectos de valorización activos de la convocatoria de 2023
- Lanzamiento de convocatoria y seguimiento de proyectos de valorización 2024

Convocatoria de Transferencia

- Lanzamiento de convocatoria de Proyectos de Transferencia 2024

Gestión de la protección de resultados

- Gestión de estudios de patentabilidad, solicitudes de patentes, acuerdos de cotitularidad.

Transferencia de resultados de CIBER-BBN

- Actualización de la cartera de patentes de CIBER-BBN
- Contacto con empresas, acuerdos de confidencialidad
- Negociación de contratos de I+D, MTA, servicios de investigación, licencia de patentes, ...

PLATAFORMA DE DESARROLLO TECNOLÓGICO (PDT) de CIBER

El CIBER-BBN participará activamente en Plataforma de Desarrollo Tecnológico que se gestiona desde la Unidad Técnica de CIBER y en la que CIBER-BBN participa a través de una gestora. Esta plataforma pretende ser un primer paso hacia una estrategia a largo plazo basada en la integración de servicios y capacidades desde CIBER hacia los grupos de investigación y la

promoción de un cambio cultural en el entorno CIBER hacia la promoción de proyectos de investigación traslacional orientados a impacto.

PROGRAMA DE PLATAFORMAS

NANBIOSIS es una de las 29 ICTS (Infraestructuras Científico Técnicas Singulares) reconocidas por el Ministerio de Ciencia e Innovación de apoyo a la investigación en biomedicina y, en concreto, para la producción y caracterización de nanomateriales, biomateriales y sistemas en biomedicina. En 2022 renovó su pertenencia al Mapa Nacional de ICTS durante cuatro años más. Está integrada por el Centro de Investigación Biomédica de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU) y el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga- Plataforma Bionand (IBIMA-Plataforma Bionand).

NANBIOSIS es una plataforma con una infraestructura científica y tecnológica de vanguardia distribuida en 26 unidades, cuyos coordinadores científicos se encuentran entre los mejores investigadores españoles en el ámbito de actividad de la infraestructura. Desde NANBIOSIS se ofrecen una serie de servicios complementarios, mediante un modelo de ventanilla única, que incluyen el diseño, la producción de biomateriales y nanomateriales y su caracterización, así como la caracterización de tejidos y superficies, dispositivos y sistemas médicos, desde un punto de vista físico-químico, funcional, toxicológico y biológico (incluyendo la validación preclínica), centrado en aplicaciones biomédicas. Además, mediante las *Cutting-Edge biomedical solutions (Soluciones Biomédicas de Vanguardia)*, se ofrecen soluciones integradas, a medida, que permitan a los investigadores abordar desafíos y avanzar en el desarrollo de nanomedicina, ingeniería tisular y medicina regenerativa, diagnóstico y dispositivos médicos.

El Plan Estratégico para NANBIOSIS 2021-2024 agrupa los objetivos y estrategias a seguir en tres pilares fundamentales (*Innovación, Gestión y Entorno*, priorizando en este último una nueva línea de Comunicación). Para la monitorización de la ejecución del Plan en 2024 se mantendrán, al menos, dos reuniones del Comité de Coordinación de NANBIOSIS, una reunión del Comité Asesor Científico-Técnico de NANBIOSIS con el Comité de Coordinación, y reuniones con los responsables de las unidades.

En 2024 se abordará la elaboración de un nuevo plan estratégico para un nuevo periodo cuatrianual. Además, se desarrollará el proyecto *Promoción de nuevas acciones coordinadas y acceso abierto a NANBIOSIS*, financiado a través de la convocatoria "Redes de Investigación" de 2022 del Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación. Se contará con una persona encargada contratada en el marco de ese proyecto para elaborar un plan de comunicación de NANBIOSIS.

Se continuará con el sistema de acceso abierto y competitivo a la ICTS implantado en 2023 y que se basa en dos convocatorias anuales abiertas durante un mes cada una, periodos en los que se

pueden presentar las solicitudes de acceso. Estas solicitudes son evaluadas y priorizadas por un Comité de Acceso en base a criterios de excelencia científica y singularidad.

Se continuará con la ejecución de la ayuda para ICTS del Ministerio de Ciencia e Innovación en el marco del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia y que está en marcha desde 2022.

OTRAS ACTIVIDADES: INTERNACIONALIZACIÓN Y COMUNICACIÓN

Sin que tengan un perfecto encaje en ninguno de los tres programas científicos, se destacan estas acciones ADICIONALES para 2024:

- Ejecución del proyecto *ARISTOS Postdoctoral Program in Biomedicine and Health Sciences*, de la convocatoria HORIZON-MSCA-2021-COFUND-01 y que está activo desde el pasado 1 de junio de 2023. Durante el periodo julio-septiembre se ha mantenido abierta la convocatoria para recibir solicitudes de investigadores que cumplieran los requisitos establecidos en la convocatoria. Se han recibido 39 propuestas que comenzarán a ser evaluadas por un panel evaluador externo antes de la finalización de 2023. Se espera que en febrero o marzo de 2024 finalice la primera fase de evaluación, que continuará con una fase de entrevistas, proceso que desembocará en una lista final del personal investigador seleccionado para incorporarse antes de terminar 2024 en los grupos de investigación elegidos.

Una vez incorporados los investigadores/as a los grupos se iniciarán todas las actividades previstas en el programa (elaboración de un plan de formación individualizado para cada investigador o investigadora, programación de las estancias en empresas, workshops y seminarios ...) y se elaborarán los informes pertinentes para la Comisión.

También se abrirá una nueva convocatoria en verano de 2024 para cubrir los puestos que hayan quedado vacantes al terminar el proceso en 2023.

- Proyectos semilla colaborativos con un área temática por definir, probablemente CIBERINFEC. El propósito de estas acciones es desarrollar proyectos que puedan resultar en tecnologías innovadoras como respuesta a necesidades clínicas en el ámbito, si es el caso, de las enfermedades infecciosas. Los proyectos aprobados reciben una financiación semilla para su puesta en marcha y para los primeros estudios exploratorios, que sirvan como punto de partida para la participación conjunta en convocatorias externas competitivas. Los equipos de trabajo proponentes deben estar integrados como mínimo por un grupo del CIBER-BBN y por otro grupo de la otra área.

CIBER-BBN mantendrá relación con entidades a nivel europeo con las que comparte intereses comunes. Ejemplo de estas entidades son CLINAM o BioNanoNet.

En el plano de la Comunicación, se planean estas actividades:

- Seguimiento de la actividad científica de los grupos y de sus hallazgos científicos a través de sus publicaciones para identificar resultados susceptibles de ser comunicados a la sociedad mediante notas de prensa. Esta actividad se realiza en colaboración con el Departamento de Comunicación de CIBER.
- Difusión de actividades de NANBIOSIS tanto a través de la web www.nanbiosis.es como de sus redes sociales.
- Organización de las Jornadas Anuales de CIBER-BBN, evento de dos días de duración en que se difunde a nivel interno los resultados relevantes del último año y se presentan ponencias invitadas de destacados investigadores nacionales e internacionales. Es muy probable que las Jornadas de 2024 sean también colaborativas con otra área, como ha sido en 2023 junto con CIBEREHD.
- Colaboración con el departamento de comunicación de CIBER en aquellos eventos de carácter divulgativo para acercar la actividad científica de CIBER a la sociedad, como por ejemplo la Semana de la Ciencia.

4. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN E INDICADORES

El seguimiento de las actividades ejecutadas a lo largo del año se hará mediante estos mecanismos:

- Reuniones (cada 2 meses aproximadamente) de los miembros del Comité de Dirección en las que se revisan los progresos de los programas y se plantean nuevas acciones.
- Reuniones de una representación de miembros del Comité de Dirección (también cada 2 meses) con los gestores de programas, que son quienes se ocupan de la gestión científica del centro y de la implementación de gran parte de las iniciativas.
- Comunicación habitual entre la Adjunta a la Dirección y el Director Científico para la gestión del día a día del centro.
- Comunicación habitual por mail o videoconferencia entre los gestores científicos y los grupos de investigación, para conocer el desarrollo de las actividades ejecutadas.
- Reunión anual con el Comité Científico Asesor Externo, órgano consultivo a quien se presentan los resultados anuales y que plantean sugerencias para mejorar el rendimiento científico de CIBER-BBN
- Reuniones quincenales del equipo de gestores para poner en común los avances de cada programa.
- Evaluación anual de grupos sobre la actividad científica desarrollada el año anterior y que es la base para la asignación del presupuesto del año siguiente. Los indicadores que se tienen en cuenta son: producción científica en Q1 y Q2, calidad de las publicaciones atendiendo al cuartil, decil y autoría de miembros del grupo en la publicación, tesis dirigidas, fondos captados (públicos y privados), resultados colaborativos entre grupos de CIBER-BBN (publicaciones, patentes, proyectos con financiación externa, ensayos clínicos, estancias, spin offs), colaboraciones internacionales independientes de proyectos, publicaciones con instituciones internacionales, publicaciones con instituciones clínicas,

estancias en el extranjero, conferencias invitadas, pertenencia a equipos editoriales de revistas científicas, pertenencia a *scientific boards* de instituciones internacionales, evaluación de programas científicos internacionales, premios recibidos, acciones de marketing y difusión, participación en ensayos clínicos, innovaciones, contratos con empresas, patentes (solicitadas, concedidas, licenciadas) y spin offs.

- Seguimiento anual de los resultados de las colaboraciones intramurales activas.
- Seguimiento anual técnico y económico de los proyectos internos financiados (proyectos Early Stage Plus, proyectos semilla, proyectos de valorización y proyectos de transferencia).
- Seguimiento periódico (en cada Comité de Dirección, cada 2 meses aproximadamente) del grado de ejecución del presupuesto asignado a la anualidad.

Por otro lado, desde CIBER-BBN se colaborará con la Unidad Técnica y con la Subdirección General de Redes de ISCIII para la definición de procedimientos comunes (evaluación de grupos, sustitución de IPs...).

5. DOTACIÓN PRESUPUESTARIA

La siguiente tabla muestra información de forma tentativa, dado que no se ha trabajado en detalle la asignación presupuestaria de 2024. No obstante, estas cifras pueden ser una buena aproximación.

CIBERBBN	DOTACION ANUAL 2024
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas)	87.500
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica	167.677
Plataformas de servicios científico-técnicos	112.236
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica y jornadas científicas anuales)	327.962
Programas de formación de jóvenes investigadores	25.956
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.866.694
(ES009REM/2021) - Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	212.849
TOTAL FONDOS SUBVENCION	3.800.874



Plan de Acción 2024

Índice

1. Estructura organizativa	3
1.1. El Consorcio Ciber	3
1.2. Grupos de investigación e Instituciones Consorciadas	3
1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento	4
2. Área Temática CiberCV	6
3. Estructura Científica	10
Programa 1. Daño miocárdico y sus consecuencias	10
Programa 2. Patología Arterial, Isquemia Miocárdica y Estructural Del Corazón	10
Programa 3. Epidemiología Cardiovascular Y Factores De Riesgo	14
Programa 4. Biomarcadores Moleculares y de Imagen y Medicina Cardiovascular De Precisión	15
Programa Relaciones Internacionales e Institucionales CIBERCV	17
Programa de Formación y Movilidad CIBERCV	18
Programa de Proyectos Estratégicos	19
4. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores	20

1. Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CiberCV** a 18 de Noviembre de 2023 hay un total de **38** grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista do de grupos en anexo I).

El **CiberCV** integra **un amplio equipo humano de más de 600 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Enfermedades Cardiovasculares es designado por el presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su presidente y/o la CP.

El Director Científico es el Dr. **Javier Bermejo Thomas**, de la institución **SERMAS – Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CiberCV:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CiberCV** está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación, los coordinadores de los Programas Transversales de Formación, Proyectos Estratégicos y de Relaciones Internacionales e Institucionales. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico Y Coordinador Programa de Proyectos Estratégicos	Dr. Javier Bermejo Thomas
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1. Daño Miocardico y sus consecuencias</i>	Dr. Juan Delgado
<i>Programa 2. Patología arterial, isquemia miocárdica y patología estructural del corazón</i>	Dr. Alberto San Román Dr. Borja Ibañez
<i>Programa 3. Epidemiología cardiovascular y factores de riesgo</i>	Dr. Jaume Marrugat
<i>Programa 4. Biomarcadores, imagen y medicina CV de precisión</i>	Dr. Javier Diez
Programa de Formación	Dr. Jose A. Barrabes
<i>Programa de Relaciones Internacionales e Institucionales</i>	Dra. Lina Badimon
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blazquez
Representante ISCIII	D. Agustín González

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CiberCV**. A ellos se suman los representantes de asociaciones de pacientes en enfermedades cardiovasculares para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla el **CiberCV**

El CCAEE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Valentín Fuster	Mount Sinai Hospital. Nueva York Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid
Antoni Andreu	European Infrastructure for Translational Medicine. Bruselas
Barbara Casadei	Radcliffe Dp of Medicine. Universidad de Oxford.

Jose María Carazo	Centro Nacional de Biotecnología- CSIC. Madrid
Manuel Desco	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid Universidad Carlos III de Madrid
Juan Carlos Kaski	St. George University Hospital. Londres
Carlos Lopez- Otín	Universidad de Oviedo
Fernando Rodriguez- Artalejo	Universidad Autónoma de Madrid
María Angeles Moro	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Madrid

2. AREA TEMATICA CiberCV

Situación Actual

De acuerdo con el último informe del Instituto Nacional de Estadística las enfermedades del sistema circulatorio se mantienen como la principal causa de muerte con un 29 % de las muertes con una tasa de 257,9 fallecidos por cada 100.000 habitantes. Las enfermedades cardiovasculares son todavía más relevantes a nivel europeo donde el 40 % de las muertes en hombres y el 49 % en mujeres está directamente asociado a enfermedades del sistema circulatorio. Además de la muerte, se estima que más de 85 millones de personas en Europa sufren algún tipo de enfermedades cardiovasculares. Esta cifra no ha parado de crecer en los últimos 25 años. Las enfermedades cardiovasculares son responsables de la pérdida de más de 64 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en Europa (el 23 % de todos los AVAD perdidos). En España se estima que un 16.9 % de los varones y un 15 % de las mujeres que requieren prestaciones por discapacidades son debidas a accidentes cerebrovasculares y cardiopatías isquémicas.

En general, se estima que las enfermedades cardiovasculares cuestan a la economía de la Unión Europea más de 210.000 millones de al año. En España, las enfermedades cardiovasculares implican un coste de más de 9.200 millones de anuales, un 9 % del total de los costes sanitarios.

El “Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares” en adelante CiberCV trabaja para reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares y generar prosperidad, liderando la investigación, la innovación y la capacitación en esta disciplina en el ámbito nacional e internacional.

El propósito del CiberCV es contribuir a reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio y generar prosperidad, liderando la investigación, la innovación y la formación en esta disciplina dentro del marco nacional e internacional.

Para conseguirlo, nuestra misión es el desarrollo de acciones cooperativas de excelencia en el doble ámbito de la investigación cardiovascular traslacional y de la formación. Dichas acciones se dirigen a la explotación, la atracción y retención del talento, debiendo derivar en el esclarecimiento de los mecanismos de las enfermedades cardiovasculares y en beneficios trasladables al diagnóstico, la prevención, la curación o la paliación de esta patología y sus secuelas. También deben contribuir a la prosperidad de nuestra sociedad, ayudando a protegerla salud de la ciudadanía, contribuyendo a la generación de empleo y apoyando el desarrollo de la industria biomédica dentro de nuestras fronteras.

La misión del CiberCV se centra esencialmente en su responsabilidad de producir conocimiento trasladable a la salud y a la prosperidad: identificando problemas en las poblaciones y los individuos, para buscar después en la investigación soluciones prácticas, que, tras ser aplicadas, habrá que mejorar con nuevas investigaciones.

En concreto, hemos enfocado nuestra labor al estudio del daño del músculo de corazón y de sus principales consecuencias, para profundizar en los mecanismos moleculares y genéticos involucrados en la insuficiencia cardíaca y en la muerte súbita, y poder así desarrollar herramientas dirigidas a la caracterización, prevención y tratamiento de este problema.

Íntimamente relacionadas con lo anterior, las alteraciones de las arterias y de las estructuras responsables de la integridad del sistema cardiovascular y de su interacción con la sangre están todavía rodeadas de incertidumbre, y protagonizan también la mortalidad cardiovascular, por lo que su abordaje es también una prioridad de nuestra misión investigadora y formativa.

El dinamismo, y la estrecha conexión genética y ambiental de las enfermedades cardiovasculares, hacen prioritaria la necesidad continua de desarrollar estudios sobre el impacto poblacional que tienen en nuestro medio concreto. Es prioritario también perfeccionar instrumentos que permitan establecer fiablemente el riesgo de enfermedad cardiovascular en los ciudadanos sin síntomas, así como su pronóstico en los que esta patología ya se ha establecido. Consecuente, la epidemiología cardiovascular constituye otro elemento esencial de nuestra misión.

En la sociedad del bienestar que nos protege, la precisión de las acciones médicas está siendo catapultada de forma vertiginosa por los avances tecnológicos; lo que exige el estudio y desarrollo de biomarcadores moleculares, genéticos y estructurales que personalicen con exactitud las decisiones diagnósticas y terapéuticas. Todo lo cual constituye finalmente una responsabilidad ineludible dentro de nuestra misión.

El Plan de Investigación CiberCV tiene como objetivo limitar el impacto individual y social de las enfermedades cardiovasculares a través de la generación de conocimiento y su traducción a la práctica clínica. Los esfuerzos se centran en implementar un enfoque integral, cooperativo y multidisciplinario (Fig. 1).

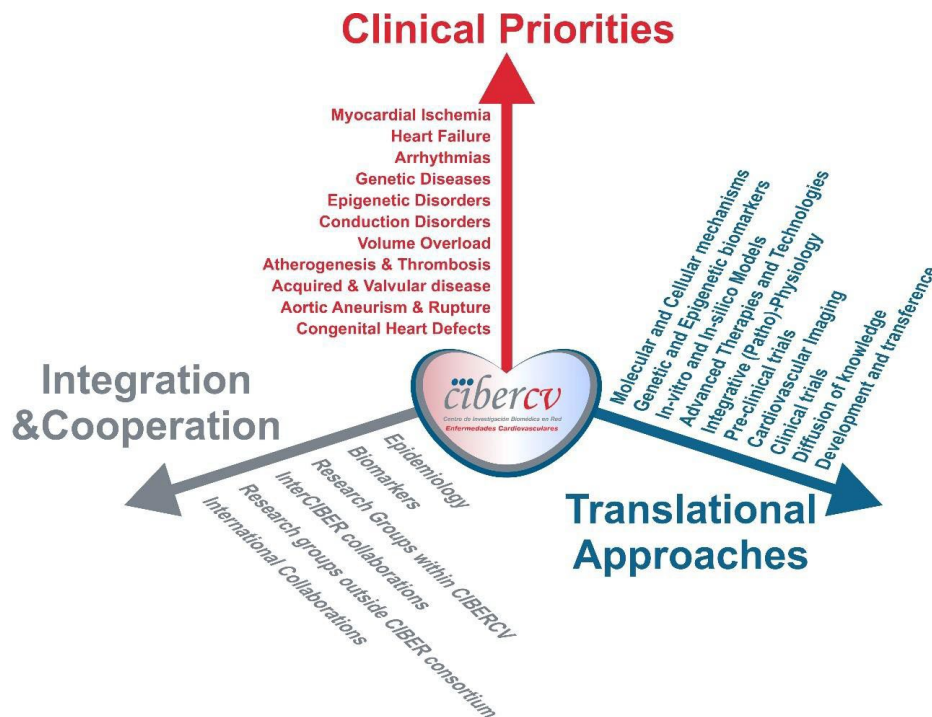


Figura 1. Enfoque integral de CIBERCV basado en la cooperación multidisciplinaria

El Plan de Investigación CIBERCV organiza las actividades de los grupos participantes para aprovechar al máximo su complementariedad. Se realiza un esfuerzo particular para avanzar en aspectos clave de las enfermedades cardiovasculares que afectan la supervivencia y la calidad de vida. Estos aspectos clave se dividen en dos grupos:

El Plan de Investigación CIBERCV, por lo tanto, se diseñó en dos programas de investigación longitudinal dedicados, a la remodelación miocárdica por un lado (P1) y a enfermedades arteriales, isquemia y defectos estructurales por el otro (P2; Fig. 2). Estos dos programas longitudinales tienen como objetivo dilucidar los mecanismos básicos de la enfermedad, identificar objetivos y probar nuevos tratamientos. El punto final es definir mejores algoritmos para el manejo del paciente. Dos programas transversales complementan estos dos programas longitudinales principales. El programa transversal de Epidemiología (P3) los aspectos de evaluación de riesgos, mecanismos genéticos y prevención de las diferentes enfermedades cardíacas. El programa transversal sobre biomarcadores cardiovasculares (P4) se centra en el descubrimiento y la validación de biomarcadores genéticos, moleculares y de imágenes para enfermedades cardíacas.

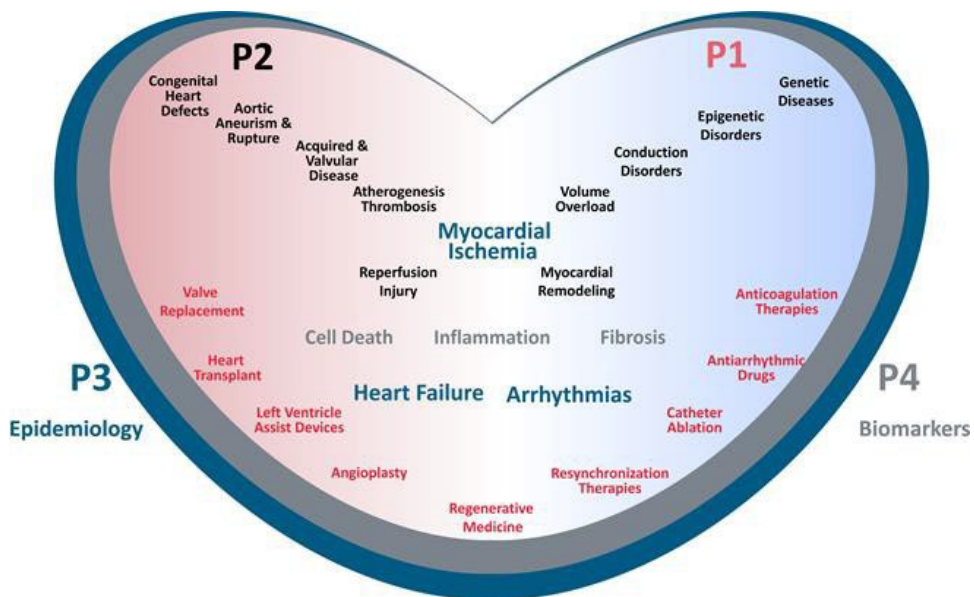


Figura 2. Programas científicos de CIBERCV

Los programas longitudinales y transversales consisten en varias líneas de investigación. Las actividades de investigación dentro de cada una de estas líneas se organizan en sus respectivos planes de investigación, que a su vez apuntan a generar conocimiento que puede traducirse en beneficios para los pacientes y la sociedad de la manera más efectiva posible. Las líneas de investigación tienen un conjunto definido de objetivos específicos, que se pueden lograr llevando a cabo un plan de trabajo organizado en paquetes de trabajo. Cada paquete de trabajo comprende muchos proyectos cooperativos, que son realizados por varios participantes.

Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de acción. Por tanto, los programas son los ejes centrales de la actividad del CIBER. Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad. Por otro lado, se mejoran los problemas de asistencia sanitaria para mejorar la salud de la población y se difunde las actividades formando a investigadores competitivos de tal forma que aumenta la sostenibilidad del CIBER a tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad

3 Estructura Científica

Programa 1. Daño miocárdico y sus consecuencias

El propósito de este programa es coordinar las investigaciones básicas y clínicas destinadas a comprender y tratar el daño miocárdico y las consecuencias asociadas. Incluye todas las enfermedades causadas por trastornos genéticos o adquiridos del músculo cardíaco.

Líneas de investigación

La investigación en este programa se organiza en tres líneas principales:

- 1) Cicatrización y remodelado. El objetivo de esta línea es aclarar los mecanismos moleculares, estructurales y funcionales de la cicatrización del tejido cardíaco y los procesos de remodelado auricular y ventricular. Los nuevos conocimientos generados servirán para desarrollar, evaluar y validar terapias avanzadas tanto en el entorno preclínico como en el entorno clínico.
- 2) Daño miocárdico de causa genética. El objetivo de esta línea es aumentar el conocimiento de las cardiomiopatías genéticas y canalopatías con el fin de mejorar la eficacia de los tratamientos actuales.
- 3) Insuficiencia cardíaca. El objetivo de esta línea es prevenir y tratar efectivamente la insuficiencia cardíaca con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y reducir la incidencia de la enfermedad y los costos asociados al sistema de salud.

Coordinadores del programa

Juan Delgado Jimenez

Hospital Doce de Octubre

Carretera de Andalucía s/n

Madrid

Grupos

ANDRES GARCIA, VICENTE	BADIMON MAESTRO, LINA
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	BAYES GENIS, ANTONIO
BOSCA GOMAR, LISARDO	BRUGADA TERRADELLAS, RAMON
CRESPO LEIRO, MARISA	BODI PERIS, VICENTE

DELGADO JIMENEZ, JUAN	DELPON MOSQUERA, EVA
DIEZ MARTINEZ, FRANCISCO JAVIER	BERMEJO THOMAS, JAVIER
GARCIA PAVÍA, PABLO	GONZALEZ-JUANATEY, JOSE RAMON
GUERRA RAMOS, JOSE MARÍA	IBAÑEZ CABEZA, BORJA
JIMENEZ NAVARRO, MANUEL	MARIN ORTUÑO, FRANCISCO
MARTINEZ DOLZ, LUIS	MAYOR MENENDEZ, FEDERICO
MONT GIRBAU, JOSEP LUIS	PEREZ VILLACASTIN, JULIAN
POMPA MINGUEZ, JOSE LUIS	REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL
SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
SANCHEZ MADRID, FRANCISCO	SANCHEZ MARGALLO, FRANCISCO MIGUEL

Programa 2. Patología Arterial, Isquemia Miocárdica y Estructural Del Corazón

El Programa 2 se centra en las alteraciones cardiovasculares que pueden causar muerte prematura y discapacidad ya sea por inducción de remodelado miocárdico secundario o por la ruptura de estructuras cardiovasculares, eventos tromboembólicos o infecciones.

Estas alteraciones incluyen: las enfermedades arteriales como la cardiopatía isquémica, la primera causa de muerte y de pérdida de años de calidad de vida en todo el mundo; enfermedad aórtica, la cual resulta en complicaciones agudas con alta mortalidad; y enfermedades estructurales del corazón como las valvulopatías adquiridas o las anomalías congénitas del corazón.

Líneas de investigación

La investigación en este programa se organiza en tres líneas principales:

- 1) Isquemia Miocárdica y Reperusión. El objetivo de esta línea es reducir la pérdida de calidad de vida y el impacto social de la cardiopatía isquémica. Para ello se generan nuevos conocimientos que permitan prevenir la progresión de la placa arterial y reducir las complicaciones que implica la isquemia miocárdica.
- 2) Enfermedades de la aorta. Los objetivos centrales de esta línea son identificar los mecanismos biomoleculares y biomecánicos que determinan la dilatación aórtica y las complicaciones asociadas. Para ello se desarrollarán métodos precisos para definir predictores de complicaciones y nuevas estrategias de tratamiento para mejorar la progresión de la enfermedad y la supervivencia.
- 3) Enfermedad valvular y cardiopatías congénitas. El objetivo de esta línea es aumentar el conocimiento de la etiología, fisiopatología e historia natural de la cardiopatía valvular y congénita. Para ello se identificarán predictores de eficacia, así como se mejorará el papel de las técnicas imagen en este entorno, con el objetivo final de diseñar estrategias terapéuticas para reducir la morbilidad.

Coordinadores del programa

Borja Ibañez

Fundacion Jimenez Diaz

Av Reyes Católicos 2

28042 Madrid

Alberto San Roman; MD, PhD

Hospital Universitario de Valladolid,

Av. Ramón y Cajal, 3,

47002 Valladolid

Grupos

ANDRES GARCIA, VICENTE	BADIMON MAESTRO, LINA
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	BAYES GENIS, ANTONIO
BLANCO COLIO, LUIS MIGUEL	BOSCÁ GOMAR, LISARDO
BRUGADA TERRADELLAS, RAMON	DELGADO JIMENEZ, JUAN FRANCISCO
BERMEJO THOMAS, JAVIER	GARCIA PAVIA, PABLO
GUERRA RAMOS, JOSE MARÍA	GONZALEZ JUANATEY, JOSE RAMON
IBAÑEZ CABEZA, BORJA	JIMENEZ NAVARRO, MANUEL
MARIN ORTUÑO, FRANCISCO	MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME
MARTINEZ DOLZ, LUIS	MAYOR MENENDEZ, FEDERICO
POMPA MINGUEZ, JOSE LUIS	SALAIQUES SANCHEZ, MERCEDES
REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL	SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO
SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS	SANCHEZ MADRID, FRANCISCO
VAZQUEZ COBOS, JESUS MARIA	ZAMORANO GOMEZ, JOSE LUIS

Programa 3. Epidemiología Cardiovascular y Factores De Riesgo

El Programa 3 ha sido diseñado con el objetivo de fortalecer la interacción entre los grupos clínicos, epidemiológicos y de investigación básica dentro del CIBERCV.

El propósito del Programa sobre Epidemiología Cardiovascular y Factores de Riesgo es investigar el mecanismo que vincula los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades graves que conllevan, como por ejemplo la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular.

El objetivo principal del presente programa es reducir su alto impacto en la sociedad de las enfermedades cardiovasculares y su carga económica en la atención sanitaria. Para ello se llevará a cabo una investigación multidisciplinaria coordinada a nivel poblacional sobre los mecanismos genéticos y moleculares implicados en las patologías cardíacas.

La ambición del Programa 3 es también liderar los esfuerzos de investigación e implementación de la prevención cardiovascular en España. Para lograr este objetivo, contamos con aportes de excelentes grupos de investigación con sólida experiencia y la convicción de que los resultados deben traducirse mediante la transferencia de conocimiento al sector industrial para fomentar la innovación y el desarrollo.

Líneas de investigación

La investigación en este programa se organiza en dos líneas:

- 1) Epidemiología, cohortes, factores de riesgo y funciones de riesgo cardiovasculares. El objetivo de esta línea es determinar la carga de las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en nuestra población. Para ello se desarrollarán o mejorar las herramientas actuales para estimar el riesgo cardiovascular y se evaluará la efectividad de los tratamientos o intervenciones preventivas.
- 2) Estudios poblacionales y evaluación de la base genética/epigenética de rasgos cardiovasculares complejos. El objetivo de esta línea es desentrañar los mecanismos genéticos y epigenéticos relacionados con la cardiopatía isquémica y sus factores de riesgo, para finalmente identificar determinantes y moduladores de estos rasgos y mejorar las estrategias de prevención.

Coordinador del programa

Jaume Marrugat, MD, PhD

IMIM-PRBB,

c/Dr. Aiguader, 88

08003-Barcelona

Grupos

BADIMON MAESTRO, LINA	BARRABES RIU, JOSE ANTONIO
CIVEIRA MURILLO, FERNANDO	ELOSUA LLANOS, ROBERTO
BERMEJO THOMAS, JAVIER	GUERRA RAMOS, JOSE MARIA
IBAÑEZ CABEZA, BORJA	MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME
SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
SANCHIS FORES, JUAN	ZAMORANO GOMEZ, JOSE LUIS

Programa 4. Biomarcadores Moleculares y de Imagen, y Medicina Cardiovascular De Precisión

El propósito de este programa es coordinar las investigaciones básicas y clínicas dirigidas a investigar biomarcadores de sangre o de imágenes que no forman parte de la evaluación clínica rutinaria de los pacientes cardiovasculares, pero que pueden: 1) caracterizar la singularidad clínica y biológica de un paciente individual o de un grupo de pacientes que compartan un fenotipo dado, y 2) ayudar a tomar decisiones y modificar la atención clínica con un valor añadido con respecto a las pruebas diagnósticas estándar disponibles actualmente.

Líneas de investigación

La investigación del presente programa se organiza en dos líneas de investigación:

1) Evaluación de biomarcadores conocidos con el objetivo de evaluar el desempeño de biomarcadores aislados o combinados ya descritos como herramientas para el fenotipado de pacientes con patologías cardiovasculares y que puedan servir para la estratificación o

estimación del pronóstico de las condiciones de los pacientes o la respuesta personalizada a los tratamientos.

2) Identificación de nuevos biomarcadores con el objetivo de caracterizar candidatos a biomarcadores de circulación o de imagen que pueden ser potencialmente utilizados para el manejo clínico de pacientes con enfermedades cardiovasculares porque permiten realizar mediciones repetidas y eficaces con un tiempo de respuesta rápido costo razonable.

Coordinador del Programa

Javier Diez, MD, PhD

Centro de Investigación Médica Aplicada

University Clinic, University of Navarra

C/ Avda. Pío XII 55, 31008 Pamplona

Grupos

ANDRES GARCIA, VICENTE	BADIMON MAESTRO, LINA
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	BAYES GENIS, ANTONIO
BLANCO COLIO, LUIS MIGUEL	DIEZ MARTINEZ, FRANCISCO JAVIER
ELOSUA LLANOS, ROBERTO	BERMEJO THOMAS, JAVIER
GARCIA PAVÍA, PABLO	GONZALEZ JUANATEY, JOSE RAMON
GUERRA RAMOS, JOSE MARÍA	IBAÑEZ CABEZA, BORJA
MARIN ORTUÑO, FRANCISCO	MARTINEZ DOLZ, LUIS
MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME	REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL
SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS	SANCHEZ MADRID, FRANCISCO
SANCHIS FORES, JUAN	VAZQUEZ COBOS, JOSE MARÍA

Programa Relaciones Internacionales e Institucionales CIBERCV

Coordinadora del Programa

Lina Badimon, MD PhD

Cardiovascular Research Center (CSIC-ICCC)

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Av. Sant Antoni M. Claret, 167

08025 Barcelona, Spain

El Programa Internacional del CIBERCV trabaja codo con codo con las diversas áreas científicas promoviendo la colaboración con los principales centros de investigación del mundo, así como llevando adelante acciones específicas de promoción internacional de la investigación de CIBERCV.

Entre los principales objetivos del programa internacional está el apoyo y asesoramiento de los grupos de investigación del CIBERCV para concurrir con las máximas posibilidades a las convocatorias de financiación internacional. Para ello una de las principales tareas es el establecimiento y mantenimiento de contactos con instancias de la Comisión Europa, tanto durante la solicitud y evaluación de las propuestas como durante la preparación de los programas de investigación de las siguientes anualidades.

Principales acciones:

- Fomentar y apoyar que los grupos del CIBERCV participen en convocatorias de proyectos europeos e internacionales, ofreciendo apoyo tanto durante la preparación como durante la gestión de las propuestas.
- Incentivar que investigadores del CIBERCV sean los coordinadores de proyectos europeos.
- Participar activamente en el desarrollo de las convocatorias mediante el establecimiento de contactos con las principales instancias involucradas a nivel internacional.

Programa de Formación y Movilidad CIBERCV

Coordinador del Programa:

Jose Antonio Barrabes Riu

Hospital Universitario Valle D'Hebron

Barcelona

Objetivo global

- Entrenar jóvenes para convertirse en investigadores cardiovasculares del futuro para mejorar la salud cardiovascular de la sociedad

Objetivos particulares

Formar líderes del mañana. Identificar y apoyar a jóvenes capaces de convertirse en IP CIBERCV

Entrenar jóvenes cardiólogos en investigación básica y a jóvenes investigadores básicos en la relevancia de los problemas clínicos.

Identificar cuestiones clínicamente relevantes para ser abordadas desde la investigación básica (MOTOR de los descubrimientos)

Actividades

Apoyo a la consecución de contratos para jóvenes investigadores mediante la fórmula de cofinanciación.

Plan de movilidad intra-CIBERCV para fomentar los intercambios cortos de investigadores entre instituciones CIBERCV (1-2 semanas)

Plan de movilidad extra-CIBERCV para apoyar las estancias de investigadores CIBERCV en los principales centros clínicos y de investigación del mundo durante 3-4 meses.

Organización y apoyo para la formación de los investigadores mediante talleres y cursos específicos.

Programa de Proyectos Estratégicos

Coordinador del Programa:

Javier Bermejo Thomas

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Madrid

La labor conjunta de los 40 grupos de investigación permite el diseño y consecución de acciones y proyectos que no serían posibles sin la existencia de la estructura CIBERCV. El principal plan de acción para el 2024 es continuar con puesta en marcha del programa de proyectos estratégicos que permita potenciar estas sinergias y alcanzar cotas imposibles por cada grupo de forma individual. Se fomentará la participación desde el Consorcio CIBER a convocatorias públicas competitivas.

El programa de proyectos estratégicos se desarrolla en torno a los siguientes ejes:

- Generar cohesión, ilusión y visibilidad.
- Fomentar la investigación clínica/traslacional
- Alcanzar una alta competitividad internacional

Los principios generales de este programa se centran en el desarrollo de proyectos de investigación cuyas características serán:

- Organizar y gestionar las convocatorias entre distintas áreas temáticas CIBER.
- Convocatoria con una periodicidad de 2 ó 3 años
- Convocatoria interna de anteproyectos/ideas
- “Think-tank” para selección de la propuesta/s más apropiada
- Máxima financiación posible. Complementable con fondos externos de otras convocatorias
- Diseño de proyecto estratégico, con máximo peso a paquetes de pre-clínica
- Participación de CIBERCV en Diseño, Steering Committee del Estudio...
- Esta nueva fuente de proyectos será complementaria a los fondos actualmente distribuidos a los grupos de investigación.

4. Seguimiento del Plan de Acción, Evaluación e Indicadores

Dentro de la estrategia global del CIBER el seguimiento del plan de acción se incorporará en la evaluación de los grupos, cuyo modelo de evaluación se especifica a continuación.

Los criterios que se recogen a continuación permiten puntuar la actividad desarrollada por cada uno de los grupos entre 0 y 100 puntos. Siguiendo las recomendaciones de la Unidad de Calidad y Planificación, se evalúan tres apartados que aportan la siguiente distribución máxima de puntos:

A. Alineamiento y Contribución		
A1. Aspectos relacionados con el funcionamiento estructural	5%	
A2. Producción colaborativa	10%	
A3. Contribución a la sostenibilidad económica	10%	30%
A4. Alineamiento con los objetivos científicos	5%	
B. Avance del conocimiento		
B1. Producción científica	20%	
B2. Calidad científica	15%	40%
B3. Fortalecimiento de la capacidad de investigación	5%	
C. Transferencia del conocimiento		
C1. Transferencia a la práctica clínica	10%	
C2. Transferencia de la investigación a la sociedad	15%	30%
C3. Visibilidad	5%	
100%		

El Plan de Evaluación del CiberCV está gestionado por un **Comité de Evaluación** específicamente creado para la evaluación del año 2019 y que elabora de forma objetiva, transparente e independiente la evaluación científica de cada uno de los grupos conforme a los criterios establecidos en esta Tabla. La financiación de los grupos queda sujeta, desde el inicio de CIBERCV a los resultados de cada grupo en los tres años precedentes al ejercicio presupuestario.

En el año 2024, se seguirá avanzando en el perfeccionamiento de la metodología de evaluación, intentando mejorar su eficiencia y rendimiento.

5. Dotación Presupuestaria



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

PLAN DE ACCIÓN 2024

1 Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

➤ El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales una es específica de **Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERDEM a fecha 1 de noviembre de 2023 hay un total de 29 grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El CIBERDEM integra un amplio equipo humano de más de 360 personas, constituido por una plantilla propia de investigadores CIBER y de personal adscrito. Este equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y un gestor de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio. Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) es designado por el Presidente del Consejo Rector (CR). 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico de CIBERDEM es el Dr. Eduard Montanya de la institución Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERDEM:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del CIBERDEM está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación, y por los coordinadores de los Programas de Formación y de Comunicación y difusión a la sociedad. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Eduard Montanya
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1</i>	Angela Martínez Valverde
<i>Programa 2</i>	Francisco Martín
<i>Programa 3</i>	Antonio Zorzano
Programa de Formación	Angel Nadal
Comunicación científica y difusión a la sociedad	Anna Novials
Gerente Consorcio CIBER	Margarita Blázquez

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 CIBERDEM.

La composición del CCAEE es la siguiente:

Miembro Comité	Institución
Decio Eizirik	Universidad Libre, Bruselas (Bélgica)
Ele Ferrannini	Universidad de Pisa, Pisa (Italia)
Sally M. Marshall	Universidad de Newcastle, Newcastle, (UK)
Timo Otonkoski	Universidad de Helsinki, Helsinki, (Finlandia)
Antonio Vidal-Puig (presidente)	Universidad de Cambridge, Cambridge (UK)
Harriet Wallberg-Henriksson	Instituto Karolinska, Estocolmo, (Suecia)

2. Área Temática Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

Misión

La misión de CIBERDEM es promover y mejorar la salud y la calidad de vida de las personas con diabetes, a través de la investigación e innovación y la traslación de los resultados a la práctica clínica y a las políticas de prevención y promoción de la salud.

En base a su misión, y en estrecha asociación con aspectos claves como son el fomento de la excelencia y calidad científica, el abordaje colaborativo de las actuaciones, el compromiso con la innovación y la traslación de conocimiento a la práctica clínica, y la necesidad de aumentar la visibilidad, los objetivos estratégicos de CIBERDEM, dentro de los tres ejes de su Plan estratégico 2017-2020, se enumeran a continuación

3. Ejes y objetivos estratégicos

1. Eje 1: Consolidación y Liderazgo Científico

- **Objetivo Estratégico 1:** Fomentar la investigación traslacional de excelencia en diabetes y enfermedades metabólicas asociadas.
- **Objetivo Estratégico 2:** Dinamizar y potenciar la competitividad de los grupos de investigación del CIBERDEM, así como la formación y movilidad de sus investigadores.
- **Objetivo Estratégico 3:** Crear una dinámica de cohesión y colaboración en el CIBERDEM que fomente proyectos y actividades colaborativas nacionales principalmente intraCIBER e interCIBER

2. Eje 2: Visibilidad Científica y Social

- **Objetivo Estratégico 4:** Promover alianzas a nivel internacional para aumentar la presencia, la visualización y el liderazgo de CIBERDEM
- **Objetivo Estratégico 5:** Aumentar la difusión y visibilidad social del CIBERDEM

3. Eje 3: Obtención de Recursos Externos y Sostenibilidad

- **Objetivo Estratégico 6:** Fomentar estrategias dirigidas a la captación de recursos externos para la sostenibilidad del CIBERDEM

4 Estructura Científica

Introducción

Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de acción. Por tanto, los programas son los ejes centrales de la actividad del CIBER. Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad. Por otro lado, se mejoran los problemas de asistencia sanitaria para mejorar la salud de la población y se difunde las actividades formando a investigadores competitivos de tal forma que aumenta la sostenibilidad del CIBER a tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad.

PROGRAMA 1. Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades.

IPs de los grupos de investigación integrados en el programa

Dr. Francisco Blanco (Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona)

Dr. Alfonso Calle (Servicio Madrileño de Salud-Hospital Clínico San Carlos, Madrid)

Dr. Luis Castaño (Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces-Hospital Universitario Cruces, Barakaldo)

Dr. Jesús Egido (Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid)

Dra. Ángela Martínez Valverde (Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols, Madrid)

Dr. Didac Mauricio (Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona)

Dra. Gemma Rojo (Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS), Málaga)

Dr. José Real Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA), Valencia)

Dr. Josep Ribalta (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Reus)

Dr. Rafael Simó (Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron-Institut de Recerca (VHIR), Barcelona)

Líneas de investigación

- Epidemiología de la diabetes mellitus, sus complicaciones crónicas y comorbilidades.
- Genética, epigenética y factores medioambientales en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones.
- Mecanismos moleculares asociados a la aparición y progresión de complicaciones crónicas de la diabetes: estrategias terapéuticas.
- Aspectos nutricionales y de estilo vida en el desarrollo y prevención de la diabetes.

PROGRAMA 2. Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas.

IPs de los grupos de investigación integrados en el programa

- Dr. Jorge Bondía (Universidad Politécnica de Valencia)
- Dra. Fàtima Bosch (Universidad Autónoma de Barcelona)
- Dra. Deborah Burks (Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia)
- Dr. Jorge Ferrer (Fundación Centro de Regulación Genómica, Barcelona)
- Dra. Maria Angeles Martín (Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN))
- Dr. Franz Martínez (Universidad Pablo de Olavide, Sevilla)
- Dr. Eduard Montanya (Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, Barcelona)
- Dr. Àngel Nadal (Universidad Miguel Hernández, Elche)
- Dra. Anna Novials (Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer, Barcelona)
- Dr. Mario Vallejo (Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols, Madrid)
- Dr. Josep Vidal (Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer, Barcelona)

Líneas de investigación

- Función y regulación de los islotes pancreáticos: bases moleculares, celulares y dianas terapéuticas.
- Mecanismos de lesión y regeneración de los islotes pancreáticos.
- Estrategias preventivas y terapéuticas en medicina regenerativa, terapia celular y terapia génica.
- Nuevas tecnologías en el tratamiento de la diabetes.

PROGRAMA 3. Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas

IPs de los grupos de investigación integrados en el programa

Dr. Jesús Balsinde (Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Instituto de Biología y Genética Molecular, Valladolid)

Dr. Xavier Correig (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Reus)

Dr. Héctor Escobar (Servicio Madrileño de Salud, Madrid)

Dr. Carlos Guillén (Universidad Complutense de Madrid)

Dra. Lourdes Ibáñez (Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu, Barcelona)

Dr. Manuel Vázquez (Universidad de Barcelona)

Dr. Joan Vendrell (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Tarragona)

Dr. Antonio Zorzano (Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona))

Líneas de investigación

- Determinantes de la resistencia a la insulina: mecanismos moleculares implicados.
- La inflamación como proceso patogénico en la diabetes mellitus y en los estados de resistencia a la insulina.
- Mecanismos moleculares y nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de intervenciones tempranas personalizadas en diabetes mellitus.
- Biomarcadores de riesgo de progresión de la diabetes.

Programa de formación

El programa de formación tiene como prioridad la formación de nuevos investigadores en diabetes. Sus objetivos son organizar y apoyar actividades de formación dirigidas al personal investigador de CIBERDEM, con especial atención al personal investigador joven. El programa enmarca su actuación en el objetivo estratégico de dinamizar y potenciar la competitividad de los investigadores CIBERDEM, su formación y movilidad.

Programa de Comunicación y Difusión a la Sociedad

Este programa tiene como objetivo difundir el conocimiento de la diabetes y en particular los resultados de la investigación a la sociedad. Su actuación se enmarca en el objetivo estratégico de aumentar la difusión y visibilidad social del CIBERDEM y en este ámbito CIBERDEM desarrolla acciones dirigidas a la sociedad en general, las personas con diabetes, agentes sociales, instituciones y sociedades científicas.

Plataformas

CIBERDEM cuenta con dos plataformas mixtas de apoyo a la investigación.

Biorepositorio de diabetes y enfermedades metabólicas, integrado en el biobanco Hospital Clínic-IDIBAPS, cuyo objetivo es poner a disposición de la comunidad científica muestras biológicas bien caracterizadas y estandarizadas de las principales enfermedades metabólicas. En la actualidad almacena más de 44.000 muestras biológicas de unas 11.600 personas, con las siguientes características: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, obesidad, obesidad mórbida, dislipemia, diabetes gestacional, diabetes monogénica, prediabetes y población general, que están a disposición de los investigadores que las soliciten.

Plataforma Metabolómica, ubicada en la Universidad Rovira i Virgili (Reus, Tarragona), ofrece servicios tecnológicos en el ámbito de las ciencias ómicas. La Plataforma Metabolómica está especialmente dirigida a las necesidades de los grupos de Investigación del CIBERDEM y de la URV; así como grupos CIBER. Dispone de un amplio equipamiento en el campo del NMR y LC/GC-MS, que permite análisis a gran escala de fluidos biológicos y muestras de tejidos. Las herramientas estadísticas avanzadas y algoritmos multivariantes permiten transformar los datos en perfiles metabólicos, y en última instancia en información clínica.

5. Plan de Acción, Seguimiento e Indicadores

Objetivo Estratégico 1. Fomentar la investigación traslacional de excelencia en diabetes y enfermedades metabólicas asociadas.

Este objetivo se desarrolla a través de los tres Programas de Investigación de CIBERDEM

PROGRAMA 1. Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades.

Acciones:

1. Uso de los datos del estudio di@bet.es para:
 - Determinar el riesgo genético de sufrir enfermedades cardiovasculares (Proyecto CORDELIA, Acción Estratégica de Salud 2021-2023).
 - Establecer valores de referencia y estudiar los cambios durante el seguimiento para parámetros de lipidología avanzada. Profundizar en las diferencias hombre/mujer.
 - Estudiar el efecto del control glucémico y la cirugía bariátrica en la concentración de colesterol de lipoproteínas remanentes, LDL densas y adiponectina en pacientes con diabetes tipo 2 o con obesidad mórbida, y analizar el potencial de estas tres determinaciones bioquímicas en la predicción del riesgo de inicio de diabetes tipo 2
2. Estudios genéticos: definir un Genetic Risk Score basado en estudio de polimorfismos para diabetes tipo 1 en adultos y población emigrante de Latinoamérica.
3. Estudios epigenéticos para identificar diabetes monogénicas (algoritmos patentables).
4. Estudios epidemiológicos: creación de un biobanco nacional de personas con diabetes tipo 1 con los datos clínicos correspondientes.
5. Desarrollo del proyecto colaborativo CIBER ImpactT2D: una estrategia genómica para implementar medicina de precisión en la diabetes tipo 2.
6. Estudios preclínicos para dilucidar las bases moleculares e identificar nuevas dianas terapéuticas de las complicaciones de la diabetes: retinopatía, nefropatía, enfermedad del hígado graso, enfermedad neurodegenerativa y complicaciones cardiovasculares.
7. Participación y desarrollo de ensayos clínicos y de intervención nutricional:
 - Enfermedad del hígado graso en personas con diabetes tipo 1 en España: prevalencia, determinantes fisiológicos y relevancia clínica.
 - Riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2 mediante inteligencia artificial basada en imágenes de la retina.
 - Optimización del tratamiento de la esquizofrenia utilizando datos multi-omics y biología de sistemas (SchizOMICS) (CIBERDEM, CIBERSAM, CIBERER, CIBERESP, CIBEREHD)
 - Implementación de diferentes estrategias de prevención de diabetes tipo 1 con inmunomodulación y de diabetes tipo 2 con probióticos o cambios en el estilo de vida.
 - Biomarcadores asociados a consumo alimentos (ERA-Net HDHL-INTIMIC).

Indicadores:

Publicaciones con filiación CIBERDEM en 2023 que reflejen el cumplimiento de las acciones.

PROGRAMA 2. Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas.

Acciones:

1. Búsqueda de nuevos mecanismos de señalización en el acoplamiento estímulo secreción y en la sensibilidad a la insulina.
2. Identificación de los mecanismos moleculares por los cuales los metabolitos colónicos generados por la dieta pueden mejorar la función y supervivencia de las células beta.
3. Desarrollo de pruebas para identificar disruptores endocrinos con potencial efecto diabetógeno y compuestos para preservar la supervivencia y función de la célula beta.
4. Estudio de los mecanismos moleculares que producen estrés de retículo endoplásmico y afectan la secreción de insulina en estados de prediabetes.
5. Análisis de los mecanismos de adaptación y disfunción de la célula beta durante la progresión de la obesidad.
6. Dilucidación del papel de la remodelación de la cromatina y los receptores nucleares en la función y supervivencia de los islotes y en el diálogo de las células inmunitarias que actúan en la aparición de la diabetes tipo 1.
7. Identificación del papel del estrés de retículo endoplásmico y alteraciones en la dinámica mitocondrial en la desdiferenciación de la célula beta humana.
8. Generación de nuevas aproximaciones de terapia génica para el tratamiento de las diabetes tipo 1, 2 y monogénica.
9. Evaluación clínica de un nuevo sistema de páncreas artificial totalmente automático y de arquitectura uni / bihormonal flexible que se ajuste a las preferencias y necesidades de los diferentes grupos de pacientes.

Indicadores:

Publicaciones con filiación CIBERDEM en 2023 que reflejen el cumplimiento de las acciones.

PROGRAMA 3. Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas

Acciones:

1. Estudio del papel de la autofagia, función mitocondrial, estrés de retículo, metabolitos y metabolismo lipídico en la fisiopatología de la resistencia a la insulina, y la diabetes. Búsqueda de biomarcadores predictivos y dianas terapéuticas novedosas para el manejo de la obesidad y la diabetes tipo 2.
2. Análisis de los determinantes de la inflamación, y del inmunometabolismo asociados a la resistencia a la insulina.
3. Papel de las células madre del tejido adiposo en la funcionalidad adiposa.
4. Metabolitos señalizadores como nuevos elementos reguladores fisiológicos de la homeostasis energética y su relación con enfermedades metabólicas.
5. Microbiota Intestinal como diana terapéutica para el abordaje de la obesidad y sus complicaciones asociadas
6. Estudio del papel de la amilina humana en la progresión a la diabetes tipo 2. Aproximaciones farmacológicas y genéticas para evitar su acumulación en diferentes tejidos.
7. Identificación de dianas terapéuticas en las complicaciones crónicas de la diabetes: cardiomiopatía diabética, y enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (MAFLD).
8. Estudio de la diabetes gestacional y sus implicaciones en el metabolismo de la placenta. Colección biobanco de diabetes gestacional (mantenimiento y aporte de nuevas muestras).
9. Estudio de nuevos biomarcadores de la secuencia bajo peso para la edad gestacional, catch-up postnatal y resistencia a la insulina.
10. Identificación de determinantes de la resistencia a la insulina en el síndrome del ovario poliquístico. Identificación de marcadores diagnósticos y de respuesta terapéutica. Nuevas estrategias terapéuticas basadas en la fisiopatología.
11. Estudio de factores que intervienen en la mejora de la homeostasis metabólica durante la restricción calórica, su relación con metabolitos circulantes derivados de la microbiota y su efecto sobre órganos diana.
12. Desarrollo de herramientas computacionales en la nube, para la identificación de marcadores de diagnóstico y pronóstico en experimentos metabolómicos basados en espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear.
13. Análisis de los mecanismos moleculares implicados en la disfunción metabólica y la alteración del metabolismo de hidratos de carbono asociados al sexo y a los esteroides sexuales. Biomarcadores diagnósticos y pronósticos.

Indicadores:

Publicaciones con filiación CIBERDEM en 2023 que reflejen el cumplimiento de las acciones.

Objetivo Estratégico 2. Dinamizar y potenciar la competitividad de los grupos de investigación del CIBERDEM, así como la formación y movilidad de sus investigadores.

Objetivos:

- Potenciar la formación de los investigadores
- Potenciar la participación de los investigadores jóvenes en las actividades CIBERDEM
- Optimización del uso de las Plataformas entre los investigadores CIBERDEM

Acciones:

1. Acciones de Movilidad CIBER, nacional e internacional
2. Reunión de Personal Investigador Joven 2024
3. Potenciar la participación de los investigadores CIBERDEM en los cursos del Plan de Formación Transversal CIBER
4. Organización de simposios y sesiones científicas
5. Tutorización de investigadores predoctorales
6. Fomentar el uso de las plataformas entre los investigadores CIBERDEM, mediante la cofinanciación de las actividades

Indicadores:

1. Acciones de movilidad concedidas
2. Participación en la organización y asistencia a la Reunión de Personal Investigador Joven 2024
3. Cursos del Plan Formación Transversal con participación CIBERDEM
4. Simposios y sesiones científicas organizadas
5. Tesis doctorales leídas
6. Proyectos de Metabolómica cofinanciados y muestras del Biorrepositorio cedidas para investigación

Objetivo Estratégico 3. Crear una dinámica de cohesión y colaboración en el CIBERDEM que fomente proyectos y actividades colaborativas nacionales principalmente intraCIBER e interCIBER

Objetivos:

- Fomentar y facilitar las actividades colaborativas entre grupos del CIBERDEM
- Incrementar las actividades colaborativas con otras áreas temáticas del CIBER

Acciones:

1. Acciones intramurales:
 - a. Convocatoria proyectos intramurales 2024
 - b. Desarrollo Proyectos Intramurales CIBERDEM 2023 y 2024
 - c. Explotación de los resultados del estudio di@bet.es
2. Participar y desarrollar proyectos de investigación en colaboración con otras áreas CIBER y participar en reuniones científicas con otras áreas CIBER
3. Fomentar el intercambio de investigadores mediante el Programa de acciones de movilidad
4. Reunión Anual

Indicadores:

1. a) Proyectos intramurales concedidos
 - b) Informe de seguimiento proyectos intramurales 2023
 - c) Publicaciones derivadas del estudio di@bet.es
2. Proyectos colaborativos CIBER y actividades con otras áreas CIBER
3. Acciones de movilidad concedidas
4. Reunión Anual

Objetivo Estratégico 4. Promover alianzas a nivel nacional e internacional para aumentar la presencia, la visualización y el liderazgo de CIBERDEM

Objetivos:

- Promover la visibilidad de CIBERDEM en los congresos nacionales e internacionales y reuniones con la industria biomédica
- Promover la participación y liderazgo del CIBERDEM en proyectos de investigación en el ámbito nacional e internacional

Acciones:

1. Presencia de CIBERDEM como institución en congresos científicos
2. Establecer o mantener relaciones con consorcios internacionales de investigación en diabetes
3. Establecer o mantener relaciones con sociedades científicas nacionales
4. Colaborar con la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER

Indicadores:

1. Congresos científicos en los que se ha participado como institución
2. Consorcios internacionales de investigación con los que se ha establecido o mantenido relaciones
3. Acuerdos con sociedades científicas nacionales
4. Acciones promovidas por la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER en las que se ha participado

Objetivo Estratégico 5. Aumentar la difusión y visibilidad social del CIBERDEM

Objetivos:

- Divulgar a la sociedad los contenidos científicos del esfuerzo investigador de los grupos del CIBERDEM
- Colaborar con colectivos activos en el ámbito de divulgación social, asociaciones de personas con diabetes, sociedades académicas y el CIBER en su conjunto para aumentar la difusión a la sociedad

Acciones:

1. Colaborar con las asociaciones de pacientes para difundir las actividades de investigación e innovación impulsadas por CIBERDEM
2. Colaborar con plataformas de comunicación social para divulgar la investigación en diabetes
3. Fomentar la presencia de CIBERDEM en los medios comunicación para difundir los resultados científicos
4. Fomentar el dinamismo y actividad de la web CIBERDEM

Indicadores:

1. Actividades con asociaciones de pacientes
2. Actividades con plataformas de comunicación social
3. Notas de prensa CIBER emitidas
4. Noticias publicadas en la web y contenidos incorporados en la web

Objetivo Estratégico 6. Fomentar estrategias dirigidas a la captación de recursos externos para la sostenibilidad del CIBERDEM

Objetivos:

- Crear una cultura de innovación entre los grupos de investigación que contribuya a mejorar la sostenibilidad del CIBERDEM
- Incrementar las actividades de valorización y transferencia

Acciones:

1. Fomentar el desarrollo de ideas y productos innovadores susceptibles de patentabilidad y de su posterior explotación y apoyar y financiar los estudios de patentabilidad y presentación de patentes
2. Promover el desarrollo de actividades con la industria farmacéutica y biotecnológica a través de contratos y/o convenios de colaboración
3. Participar en iniciativas conjuntas con las áreas CIBER para la captación de fondos
4. Participar en la Plataforma de Desarrollo Tecnológico
5. Facilitar y apoyar la creación de una spin off

Indicadores:

1. Solicitudes de patentes o PCTs cofinanciadas, presentadas, concedidas, licenciadas
2. Contratos o actividades con industria
3. Acciones con otras áreas CIBER
4. Actividades desarrolladas en el contexto de la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER
5. Spin off

OBJETIVOS ORGANIZATIVOS:

Objetivos:

- Ajustar la dotación de los grupos a su contribución a los objetivos de CIBERDEM
- Asegurar el recambio generacional
- Fomentar una política de igualdad de genero

Acciones:

1. Implementar los resultados de la evaluación de grupos 2023 (periodo 2020-2022)
2. Realizar la evaluación de grupos 2024 (periodo 2021-2023)
3. Facilitar y apoyar el recambio generacional de IPs
4. Promover la igualdad de género en CIBERDEM

Indicadores:

1. Distribución dotación grupos
2. Evaluación grupos 2024
3. Nuevos IPs y co-IPs
4. Distribución de género en comités, nuevos IPs, co-IPs y actividades científicas

6. Presupuesto

CIBERDEM	DOTACION ANUAL
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo (en el área de estudio y con otras áreas)	150.000 euros
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica	10.000 euros
Plataformas de servicios científico-técnicos	69.000 euros
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	145.000 euros
Programas de formación de jóvenes investigadores	40.000 euros
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.119.807 euros
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	150.000 euros
Total	2.683.807 euros

ANEXO 1

Grupos de Investigación CIBERDEM

IP	Centro de Investigación
Balsinde Rodríguez, Jesús	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas- Instituto de Biología y Genética Molecular (Valladolid)
Blanco Vaca, Francisco	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona)
Bondia Company, Jorge	Universidad Politécnica de Valencia
Bosch Tubert, Fàtima	Universidad Autónoma de Barcelona
Burks, Deborah	Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe (Valencia)
Calle Pascual, Alfonso	Servicio Madrileño de Salud-Hospital Clínico San Carlos (Madrid)
Castaño González, Luis	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces-Hospital Universitario Cruces (Barakaldo)
Correig Blanchart, Xavier	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (Reus)
Egido de los Ríos, Jesús	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (Madrid)
Escobar Morreale, Héctor	Servicio Madrileño de Salud-Hospital Ramon y Cajal (Madrid)
Ferrer Marrades, Jorge	Fundación Centro de Regulación Genómica (Barcelona)
Guillén Viejo, Carlos	Universidad Complutense de Madrid
Ibáñez Toda, Lourdes	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu (Barcelona)
Martín Arribas, M ^a Angeles	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (Madrid)
Martín Bermudo, Francisco	Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
Martínez Valverde, Ángela	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas- Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols (Madrid)
Mauricio Puente, Dídac	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona)
Montanya Mias, Eduard	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-Hospital Universitario Bellvitge (Barcelona)
Nadal Navajas, Ángel	Universidad Miguel Hernández (Elche)

Novials Sardà, Anna	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (Barcelona)
Real Collado, José	Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA) (Valencia)
Ribalta Vives, Josep	Universidad Rovira i Virgili, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (Reus)
Rojo Martínez, Gemma	Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS)-Hospital Regional Universitario Carlos Haya (Málaga)
Simó Canonge, Rafael	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR) (Barcelona)
Vallejo Fernández de la Reguera, Mario	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas- Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols (Madrid)
Vázquez Carrera, Manuel	Universidad de Barcelona
Vendrell Ortega, Joan	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili-Hospital Universitario Juan XXIII (Tarragona)
Vidal Cortada, Josep	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (Barcelona)
Zorzano Olarte, Antonio	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Enfermedades Hepáticas y Digestivas

PLAN DE ACCIÓN 2024

1 ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una de ellas está centrada en las enfermedades hepáticas y digestivas (CIBEREHD)**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

En el CIBEREHD, a fecha de 17 de noviembre de 2023, hay un total de 46 grupos de investigación (38 de pleno derecho, 1 grupo asociado* y 7 grupos clínicos vinculados**), pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: Hospitales Universitarios; Universidades; Organismos Públicos de Investigación (OPIs): como el propio Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC); y Centros de Investigación de las Comunidades Autónomas. (Anexo 1)

El CIBEREHD integra un amplio equipo humano de cerca de 600 personas, constituido por una plantilla propia de investigadores y de personal adscrito, que incluye investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica y tecnológica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales Estatutos, el consorcio CIBER cuenta con órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña, entre otras, las siguientes funciones: seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas es designado por el Presidente del CR. Entre 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 CIBER, y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico del CIBEREHD es el Dr. **Rafael Bañares Cañizares** de la institución **Hospital General Universitario Gregorio Marañón - Facultad de Medicina de la Universidad Complutense.**

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBEREHD:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del CIBEREHD está presidido por el Director Científico y está integrado por los y las coordinadoras de los Programas de Investigación y del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, e informar al Director sobre el rendimiento de los grupos. La composición del CD se detalla a continuación

Integrantes ^o del Comité de Dirección:	
Director Científico	Rafael Bañares
Sub-Director Científico	Jordi Gracia

Coordinadores de Programas de Investigación	
Programa 1: Mecanismos de daño hepático y evolución a cirrosis avanzada y trasplante hepático	Jordi Gracia Javier Ampuero Manuel Rodríguez-Perálvarez
Programa 2: Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad	Pere Clave
Programa 3: Oncología hepática y digestiva	María Reig
Programa de Formación	Sofía Pérez del Pulgar
Plataformas Comunes	Malu Martínez Chantar
Innovación	Pablo Gastaminza
Información y comunicación	Javier Ampuero
Internacionalización	Isabel Fabregat
Coordinador del programa estratégico: Enfermedad Celiaca	María Esteve
Otras funciones	Bruno Sangro
Gerente Consorcio CIBER	Margarita Blázquez
Representante ISCIII	Agustín González González

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCA) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, formado por científicos internacionales de especial relevancia que se hayan distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos de **CIBEREHD**. A ellos se sumarán en breve plazo los representantes de asociaciones de pacientes en enfermedades digestivas para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla el **CIBEREHD**.

El CCA de CIBEREHD se ha renovado íntegramente en el año 2023, manteniéndose una sesión virtual informativa. En el ejercicio de 2024 se prevé potenciar su presencia en el área.

Integrante Comité	Institución
Annalisa Berzigotti (Presidenta)	Universidad de Berna
Amaia Lujambio (Vocal)	Icahn School of Medicine, New York
Augusto Villanueva (Vocal)	Icahn School of Medicine, New York
Daniel Sifrim (Vocal)	Queen Mary University of London
Juan Gonzalez-Abraldes (Vocal)	University of Alberta
Xavier Llor	Yale School of Medicine

2. AREA TEMATICA de enfermedades hepáticas y digestivas

2.1 Situación Actual.

Las enfermedades del hígado y del tracto gastrointestinal, globalmente caracterizadas por su elevada prevalencia, por su marcada influencia negativa en la calidad de vida de los pacientes y por su no despreciable mortalidad, mantienen en el inicio del siglo XXI una importancia creciente.

La actividad investigadora de CIBEREHD se estructura en torno a tres grandes programas: i) Mecanismos de daño hepático, evolución a cirrosis avanzada y trasplante; ii) Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad y iii) Oncología hepática y digestiva.

Aunque presente en todas las etapas de la vida, algunas de las enfermedades digestivas afectan de modo especial a pacientes jóvenes. Llamativamente, la mortalidad asociada a la enfermedad hepática grave afecta especialmente a la edad media de la vida, siendo en esta franja temporal una de las primeras causas de muerte en Europa.

Desde el punto de vista de la gastroenterología, la incidencia creciente de enfermedad inflamatoria intestinal y la importancia del coste asociado a su tratamiento, el mejor conocimiento de la enfermedad celíaca, la incidencia creciente de las enfermedades pancreáticas y biliares, etc. confieren relevancia presente y futura al área

Por otra parte, es esperable que como consecuencia de la “*epidemia de la obesidad*” la enfermedad hepática grasa metabólica aumente de forma notable. Se estima que el 25 % de la población española padece enfermedad hepática grasa metabólica. Si bien la presencia de enfermedad avanzada por esta causa es sensiblemente menor, se estima que en las próximas décadas el desarrollo de enfermedad hepática avanzada por esta causa crezca de forma notable, incluyendo el desarrollo de hepatocarcinoma.

Por todo ello el área de enfermedades hepáticas y digestivas estructura su estrategia investigadora en torno a la investigación traslacional de excelencia en el ámbito de estas enfermedades.

En términos estratégicos, el área plantea para el año 2024 una formulación para el desarrollo de su actividad investigadora que se articula en torno a tres ejes

- a) Redefinición de las líneas científicas del área. Este eje pretende reevaluar con perspectiva de futuro hacia dónde se estima que se encaminan las prioridades científicas del área. Además del contenido puramente científico se analizarán las tendencias sociales generales que modifican la actividad investigadora, en concreto, el análisis masivo de datos, la inteligencia artificial, el “*paciente centrismo*” y la internacionalización.

- b) Estrategias para el desarrollo de investigación cooperativa
- c) Instrumentos específicos para el fomento de la investigación cooperativa

2.2 Misión.

La misión del CIBEREHD establecida desde su fundación es:

- a) La Ejecución de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en enfermedades hepáticas y digestivas, potenciando la interacción y promoviendo sinergias entre los grupos. Tras la unificación de las diferentes áreas CIBER el ámbito de la colaboración se extiende a todas las áreas que componen el consorcio.
- b) Promover la transferencia a la sociedad de los resultados de investigación, tanto hacia aplicaciones clínicas como a la industria biotecnológica y farmacéutica, y contribuir a la resolución de problemas de atención médica relacionados con las enfermedades hepáticas y digestivas.
- c) Participar activamente en la investigación en temas prioritarios a nivel nacional y en proyectos de los Programas Marco Europeos de I+D+I.
- d) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el campo de las enfermedades digestivas y hepáticas.

En este Plan de Acción para 2024 se resume la estructura del CIBEREHD con la actualización de los grupos que lo componen y las actividades a desarrollar en el próximo año. En este sentido, se exponen resumidamente los objetivos e hitos a cumplir en los proyectos más emblemáticos

2.3 Seguimiento de las modificaciones e innovaciones iniciadas en 2018.

2.3.1 Valoración General y Estructura de programas.

La reestructuración de los programas previos y su agrupación en tres únicos programas (*Oncología hepática y digestiva*, *Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad* y *Mecanismos de daño hepático y evolución a cirrosis avanzada y trasplante hepático*) ha demostrado un adecuado rendimiento. La pertinencia de esta medida se refleja en el creciente número de publicaciones del área que año tras año mantiene su trayectoria ascendente, presentando patrones de liderazgo internacional.

Igualmente, se ha progresado en la generación de sinergias como prueba el incremento en el número de publicaciones colaborativas realizadas, tanto desde la perspectiva intra-CIBER como con otras áreas temáticas del consorcio.

2.4 Acciones de política científica para el fomento de la colaboración interCIBER e intraCIBER.

El fin fundamental del CIBEREHD es la promoción y protección de la salud por medio del fomento de la investigación tanto de carácter básico como orientada a los aspectos clínicos y traslacionales en el ámbito del área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas. El objetivo fundamental de estas acciones es promover la cooperación y colaboración de los investigadores del CIBEREHD entre ellos y con otras áreas temáticas del consorcio CIBER, para alcanzar sinergias duraderas y con valor añadido, que permitan afrontar retos difícilmente alcanzables al margen de un desarrollo cooperativo y multidisciplinar.

2.4.1 Convocatoria de Proyectos de Investigación Intramural CIBEREHD.

La misión de esta acción es identificar y promover áreas de investigación y generar nuevas sinergias dentro de los grupos de investigación del CIBEREHD y otras áreas temáticas del consorcio CIBER. El objetivo esencial es financiar y ejecutar un proyecto colaborativo de investigación entre investigadores traslacionales e investigadores clínicos con la participación de al menos tres grupos de investigación CIBER. La duración de los proyectos es de 2 años y tienen una dotación presupuestaria de 200.000€.

En los ejercicios de 2021 y 2022 se han concedido sendos proyectos de estas características. Durante el año 2024 se procederá a realizar una evaluación ex post de los resultados obtenidos y sus perspectivas de futuro. La publicación de una acción de esta naturaleza en 2024 estará sujeta a la disponibilidad presupuestaria.

2.4.2 Convocatoria de Proyecto de Desarrollo Tecnológico CIBEREHD.

El objetivo de esta línea es financiar y ejecutar proyectos de carácter aplicado cuyo objetivo sea promover la innovación en los grupos de investigación del CIBEREHD y la transferencia de soluciones innovadoras, permitiendo al mismo tiempo establecer alianzas entre entidades de investigación y empresas del sector farmacéutico, biotecnológico y de tecnologías médicas y sanitarias. Los proyectos objetivo para esta convocatoria se acotan a un TRL1 o TRL2, deben ser colaborativos entre dos o más grupos CIBEREHD y contar con el aval de una entidad externa al CIBER.

A pesar de la pertinencia de una acción de esta naturaleza, no se prevé su implementación en el año 2024 por limitaciones presupuestarias.

Se mantiene en el plan de acción dado su carácter estratégico y podrá ser complementada con acciones de **Valorización y Transferencia** de resultados obtenidos por los grupos de investigación de CIBEREHD.

2.4.3. Convocatoria Colaborativa EHD-BBN: Proyectos Semilla.

El objetivo de esta acción es promover la colaboración entre los grupos de investigación de CIBEREHD y de CIBER-BBN, con la finalidad de desarrollar proyectos que puedan resultar en tecnologías innovadoras como respuesta a necesidades clínicas en el ámbito de las enfermedades hepáticas y digestivas. Los proyectos, además de ser innovadores y ajustados a alguna de las prioridades científicas de las áreas CIBER participantes, deben contar con equipos de trabajo integrados como mínimo por un grupo de pleno derecho de cada área. Se permite la participación de grupos de otras áreas temáticas de CIBER aunque sin derecho a recibir financiación.

La financiación total de esta convocatoria es de 70.000 € siendo equitativamente cofinanciación por CIBEREHD y CIBER-BBN. En el ejercicio de 2024 se prevé financiar 2 proyectos, resultado de una convocatoria abierta a finales de 2023.

2.4.4. Convocatoria Colaborativa EHD-OBN: Proyectos colaborativos.

El objetivo de esta línea es promover la colaboración entre los grupos de investigación de CIBEROBN y de CIBEREHD, con la finalidad de desarrollar proyectos colaborativos de investigación para dar respuestas a necesidades clínicas en el ámbito de la obesidad y nutrición y de las enfermedades hepáticas y digestivas. Los proyectos presentados deben integrar equipos de trabajo formados por al menos un grupo de pleno derecho de cada área. Se permite la participación de grupos de otras áreas temáticas de CIBER, aunque sin derecho a recibir financiación.

La financiación total de la convocatoria es de 100.000€ siendo equitativamente cofinanciada por CIBEROBN y CIBEREHD.

Se prevé realizar una convocatoria conjunta en el primer trimestre de 2024 para su ejecución en 2025.

2.4.5 Convocatoria colaborativa Proyectos “lanzadera” para Jóvenes investigadores/as CIBEREHD

El objetivo de esta acción es promover la colaboración entre los grupos de investigación de CIBEREHD y contribuir a la competitividad de los y las investigadores jóvenes CIBER, financiando proyectos intramurales que les permitan generar resultados preliminares como mecanismo de refuerzo para su presentación a convocatorias competitivas. Los proyectos deben ajustarse a las prioridades científicas del área definidas en sus programas de investigación y está dirigido a

investigadores/as menores de 40 años, con grado de doctor y que no hayan recibido financiación previa en convocatorias competitivas públicas de ámbito nacional o internacional como IPs. Los proyectos presentados deben integrar equipos de trabajo compuestos por al menos dos grupos de pleno derecho de CIBEREHD. Se permite la participación de grupos de otras áreas temáticas de CIBER, aunque sin derecho a recibir financiación.

La financiación total de la convocatoria alcanza los 120.000€ y en 2023 se han financiado dos proyectos con inicio de ejecución en 2024.

3. Estructura Científica.

3.1 Programa 1 Mecanismo de daño hepático, evolución y progresión de la cirrosis y trasplante hepático

Coordinadores:

- a) De grupos traslacionales: Dr. Jordi Gracia
- b) De grupos de trasplante: Dr. Manuel Rodríguez Perálvarez
- c) De grupos Clínicos: Dr. Javier Ampuero

Objetivo general y estructura

El objetivo general del programa es desarrollar modelos cooperativos de actividad investigadora traslacional encaminada a mejorar el conocimiento de los mecanismos de la enfermedad hepática crónica, sus herramientas diagnósticas y el tratamiento, con la finalidad última de disminuir el impacto social de la enfermedad. En este sentido, la enfermedad hepática crónica avanzada (incluyendo la cirrosis en el desarrollo final de la enfermedad) es un problema de gran trascendencia epidemiológica y social. Supone una relevante carga de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y lo es igualmente en el mundo occidental. Existen diferentes factores etiológicos capaces de producir enfermedad hepática crónica estando tres a la cabeza: hepatitis virales, consumo excesivo de alcohol y muy especialmente por su prevalencia actual y por su esperado incremento, la enfermedad hepática grasa metabólica. Todas estas enfermedades, cada una con sus diferentes peculiaridades, conducen en el desarrollo de su historia natural a la aparición de cirrosis cuyo mecanismo fundamental de progresión es la presencia de hipertensión portal. Finalmente, el trasplante hepático es el único tratamiento eficaz en muchas ocasiones. Este panorama general, así descrito, ofrece numerosos interrogantes y oportunidades de investigación traslacional

Estrategia investigadora del Programa

Este Programa se articule en torno a 3 Subprogramas, cada uno de los cuales desarrolla una agenda compartida en torno a proyectos de investigación cooperativa que involucran a los diferentes grupos vinculados.

- I) **Hipertensión portal y mecanismos de transición a la cirrosis**
- II) **Enfermedad hepática grasa metabólica. Colestasis**
- III) **Trasplante hepático**

1. Hipertensión portal y mecanismos de transición a la cirrosis

A pesar de los importantes avances en el conocimiento de los mecanismos de progresión y de regresión de la enfermedad hepática avanzada, existe una importante laguna de conocimiento en lo que respecta a qué factores determinan finalmente la historia natural de los mecanismos básicos (fibrogénesis, angiogénesis, regeneración hepática etc.), especialmente tras el control del factor etiológico. Este aspecto debe ser investigado desde una perspectiva traslacional con una doble orientación: i) el estudio y la caracterización precisa de amplias cohortes de pacientes que permitan abordar apropiadamente las preguntas relevantes en este contexto y ii) el estudio de modelos animales en los que se exploren aspectos como la influencia de la causa de la enfermedad y su control en las distintas fases evolutivas de la enfermedad.

Indudablemente existe la necesidad de explorar nuevos conceptos que pueden tener un papel relevante en el conocimiento como son por ejemplo el papel de la comunicación por vesículas extracelulares en la enfermedad hepática, el papel de los miRNA en la caracterización de diferentes fases de la enfermedad, la importancia de aspectos epigenéticos etc.

2. Enfermedad hepática grasa metabólica. Colestasis

La enfermedad hepática grasa metabólica posee una importancia epidemiológica y social cuyo alcance final no somos capaces de determinar con precisión. Los retos que plantea esta enfermedad son enormes y afectan a esferas tan separadas aparentemente entre sí como el desarrollo de intervenciones educativas en la infancia o la determinación de sofisticados biomarcadores metabólicos para la valoración diagnóstica y pronóstica. Esta circunstancia representa una oportunidad única de colaboración entre los grupos de CIBEREHD y las otras áreas del CIBER de forma que con prácticamente todas ellas se pueden establecer programas de investigación con un gran potencial de traslado a la sociedad. Las oportunidades de investigación en el campo son amplísimas y comprenden la necesidad de profundizar en aspectos clínicos y de la historia natural de la enfermedad, de precisar sus mecanismos, especialmente el papel crítico del microbioma y del llamado eje intestino-hígado, de generar herramientas precisas para la caracterización diagnóstica y finalmente de establecer estrategias de tratamiento y de propuestas de prevención. Sin duda, esta enfermedad es un reto investigador que el CIBEREHD está plenamente capacitado para abordar

3. Trasplante hepático en el siglo XXI

No cabe duda del marcado dinamismo del trasplante hepático desde su implantación en la práctica clínica. Sin embargo, el escenario actual ofrece una perspectiva singularmente diferente. En efecto, la modificación cualitativa y cuantitativa de las listas de espera asociada al tratamiento de la hepatitis C, la posible modulación de las indicaciones asociadas a este cambio, la irrupción de la enfermedad hepática grasa metabólica (con sus connotaciones de cara a la evaluación de los receptores y a su seguimiento tras el trasplante) y la posible expansión de las indicaciones de trasplante en el hepatocarcinoma son retos no pequeños. Por otra parte, la irrupción de nuevas modalidades de donación y, fundamentalmente, la aparición de las máquinas de preservación, que pueden cambiar el panorama y la estrategia general de la preservación y la utilización de órganos. ofrecen un atractivo escenario para el desarrollo investigador.

Grupos adscritos al programa

Jefe de Grupo	Centro
Agustín Albillos	Universidad de Alcalá-Hospital Ramón y Cajal, Madrid
Raúl Andrade	Universidad de Málaga, Fundación FIMABIS
Carolina Armengol	Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
Rafael Bañares	Hospital Gregorio Marañón, Madrid
Marina Berenguer	Hospital Universitario La Fe, Valencia
María Buti	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
Llorenç Caballeria (GCV)	Institut Català de la Salut-IDIAP Jordi Gol
José Luis Calleja (GCV)	Hospital Puerta de Hierro, Madrid
Javier Crespo (GCV)	Hospital Marqués de Valdecilla, Santander
Juan Ignacio Esteban	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
José Carlos Fernández-Checa	IIBB-CSIC;IDIBAPS, Barcelona
Constantino Fondevila	Hospital La Paz, Madrid
Xavier Forns	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Rubén Francés	Hospital General Universitario, Alicante
Carmelo García (GCV)	Hospital Ramón y Cajal, Madrid
Juan Carlos García Pagán	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona

Jefe de Grupo	Centro
Joan Genescà	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
Pere Ginés	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Javier González Gallego	Instituto de Biomedicina de León
Carlos Guarner	Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona
Ramiro Jover	Hospital Universitario La Fe, Valencia
Paloma Martín (G. Asociado)	IIBM-CSIC/UAM, Madrid
Manuel de la Mata	Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
José María Mato	CIC BioGUNE, Vizcaya
Manuel Romero	Hospital Virgen del Rocío/FISEVI, Sevilla

3.2 Programa 2 Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad

Coordinador: Pere Clavé

Coordinadores adjuntos: Maria Esteve y Ricard Farré

Objetivo general y estructura

El objetivo general de este programa para el año 2024 es el mantenimiento de la colaboración en la realización de estudios cooperativos, tanto estudios como proyectos traslacionales que requieran una interacción intensa entre grupos. El programa se estructura en 3 Grandes Subprogramas (líneas) de Investigación, una acción estratégica transversal dedicada a promover investigación cooperativa también entre investigadores básicos de todos los grupos y favorecer su traslación, ya activa desde hace varios años y dos proyectos específicos de gran trascendencia poblacional por su elevada prevalencia y la trascendencia de sus consecuencias.

Estrategia investigadora del programa

a) Grandes subprogramas de investigación

El programa se articula en torno a 3 subprogramas que se detallan a continuación

I) Patología Esófago-gastroduodenal

II) Enfermedad Inflamatoria Intestinal

III) Trastornos de la motilidad gastrointestinal y Neuro-Gastroenterología

Grandes líneas de investigación, subprogramas

A continuación, se expone la relevancia de cada uno de los tres grandes subprogramas con entidad propia dentro del programa. En muchos aspectos las distintas actividades son transversales entre distintos grupos del programa. Durante el año 2024 van a sumarse los resultados de las acciones de coordinación procedentes de la acción estratégica transversal desarrollada por los investigadores básicos de todos los grupos del programa.

1. Subprograma de Investigación en patología esófago-gastro-duodenal

Este subprograma incluye proyectos distribuidos en tres ámbitos con relevancia específica: 1) Estudio del impacto poblacional, los mecanismos de lesión y los determinantes de progresión y respuesta terapéutica en la enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE), incluida su potencial transformación neoplásica, 2) Investigación de los mecanismos de lesión y de las nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas en las enfermedades gastrointestinales asociadas a la inhibición de ciclo-oxigenasas y/o infección por *Helicobacter pylori*, 3) Investigación de los mecanismos de lesión y los determinantes ambientales y genéticos asociados a los procesos de base inflamatoria en patología esófago-gástrica.

2. Subprograma de Investigación en enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Sin duda, este es el subprograma más extenso del programa 2. La actividad investigadora y los proyectos de los grupos participantes en esta línea cubre tres ámbitos: 1) la caracterización de las bases fisiopatológicas de la EII y sus complicaciones, 2) el desarrollo de nuevas modalidades diagnósticas, 3) la optimización del uso de los recursos terapéuticos disponibles y el desarrollo de nuevos tratamientos.

3. Subprograma de investigación en neuro gastroenterología y alteraciones de la motilidad digestiva.

Este subprograma incluye la acción estratégica “*Developing collaborative networks for basic research with human tissue. Use of human tissue in translational gastroenterology research*”, fruto de una acción estratégica del CIBEREHD que ha permitido desarrollar estudios cooperativos entre investigadores básicos de todos los grupos desde el año 2018. Estos estudios se mantienen y se han aplicado a proyectos europeos para su financiación adicional.

b) Acciones estratégicas

i) Enfermedad celiaca

La acción estratégica en enfermedad celiaca progresó de forma más lenta de lo previsto por el impacto evidente de la pandemia COVID 19. Sin embargo, se ha conseguido establecer la red de centros apropiada para la consecución de los objetivos previstos, se han adquirido los reactivos necesarios para el análisis poblacional, se ha procedido a la creación del CRF y a la contratación del personal

apropiado para el desarrollo del proyecto. El resultado final de la acción será presentado a primeros de 2024

ii) Disfagia orofaríngea

Esta acción estratégica tiene una duración prevista de dos años y cuenta con un presupuesto inicial de 50.000 euros.

Los objetivos de la acción son:

1. Mejorar el conocimiento de la disfagia orofaríngea (DO) y sus complicaciones por el público general, pacientes y profesionales sanitarios.
2. Mejorar la formación y acreditación de profesionales y promover el desarrollo de estudios multicéntricos sobre el diagnóstico universal y la utilización de dietas de textura modificada que generen información robusta e impacto en la población.
3. Establecer un mapa de Unidades de Disfagia y un plan estratégico a nivel Nacional que garantice la equidad y la calidad en la atención de los pacientes con alteraciones de la deglución.
4. Atendiendo al actual infradiagnóstico y consecuente infratratamiento de los pacientes con DO, el objetivo general es mejorar la tasa de detección y tratamiento de pacientes con DO).

La metodología de la AE contiene cinco elementos:

- 1) Campaña de Comunicación a pacientes, público general y profesionales sanitarios.
- 2) Estrategia de Educación y Acreditación
- 3) Promoción de EECC Multicéntricos con estrategias de cribaje universal de fenotipos en riesgo, dietas de textura modificada, buenas prácticas clínicas e investigación centrada en el paciente.
- 4) Mapa de Unidades de Disfagia y Plan Estratégico a Nivel Nacional
- 5) Campaña de lobbying.

La acción estratégica se desarrolla en cooperación con diferentes agentes e instituciones que se mencionan a continuación:

Ciber de Fragilidad (Ciberefes), Investen, Un Ensayo Clínico en Común. Consorci Sanitari del Maresme, Furega (Fundació de Recerca en Gastronterologia), Fundació Maresme, Sociedad Catalana de Digestología, Industria de Cátering y Nutrición Hospitalaria, Compañías Nutricionales.

Grupos adscritos al programa

Jefe de grupo	Centro
Xavier Calvet	Hospital Parc Tauli, Sabadell
Pere Clavé	Hospital Mataró, UAB
Joaquín Cubiella (GCV)	Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
Eugeni Domènech	Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
Juan Vicente Esplugues	Facultad Medicina. Univ. València
María Esteve	Hospital Universitari Mútua Terrassa
Ángel Lanás	Hospital Clínico Zaragoza
Javier Molina (GCV)	Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres
Javier Pérez-Gisbert	Hospital La Princesa, Madrid
Azucena Salas	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Fermín Sánchez de Medina	Dep. Farmacología. Univ. Granada
Javier Santos	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

3.3 Programa 3 Oncología hepática y digestiva

Coordinadora: María Reig

Coordinadores Adjuntos: Jesús Bañales

Objetivo general y estructura

El cáncer digestivo es un problema de salud de primera magnitud, que supone en casi todos los países la primera causa de muerte por cáncer. Una parte de los tumores gastrointestinales y del cáncer de páncreas se debe a alteraciones genéticas heredables que producen agregación familiar de casos. La identificación de estas alteraciones y la forma en que predisponen a padecer cáncer permite no sólo mejorar el conocimiento de la biología de la enfermedad sino también identificar a las personas de riesgo en la población para diseñar estrategias de prevención y tratamiento personalizados. Sin embargo, la mayor parte de las veces los tumores digestivos surgen de forma esporádica por lo que la reducción de la mortalidad pasa por el diagnóstico precoz y el desarrollo de herramientas terapéuticas más eficaces. Y a su vez esto depende del conocimiento profundo de la biología tumoral.

Carcinogénesis y nuevas dianas terapéuticas

En este sentido, son muchas las áreas de desconocimiento. Se ha avanzado mucho en el conocimiento del papel que las alteraciones genéticas (mutaciones, traslocaciones, deleciones), y las resultantes alteraciones en proteínas, tienen en la carcinogénesis. Pero hay otras alteraciones moleculares con capacidad carcinogénica cuyo papel conocemos peor o no conocemos en absoluto. Una interesante, por su transversalidad, es la interacción entre la regulación transcripcional, post-transcripcional y post-traducciona. Las células deben ser capaces de responder rápidamente a cambios en el microambiente que les permitan mantener la homeostasis. Las modificaciones post-traduccionales del proteoma proporcionan un mecanismo rápido para la activación o inhibición de las vías de señalización y metabolismo. También los mecanismos epigenéticos que regulan la expresión génica mediante modificaciones de las histonas o la metilación del DNA. Por otro lado, empezamos a saber algo del papel que los RNAs largos no codificantes y los microRNAs (miRNAs) tienen en la regulación de la expresión génica y la biología celular. Una mejor comprensión de cómo estas modificaciones pueden promover la patogénesis de las enfermedades hepáticas y digestivas puede permitir el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Los miRNAs son RNAs pequeños, no codificantes, que regulan negativamente la expresión de genes a nivel post-transcripcional. Su expresión anormal en distintos tumores digestivos y su demostrada función oncogénica en algunos de ellos como ACP los convierte en posibles dianas terapéuticas, de por sí o en asociación con otros fármacos. Este es el caso, por ejemplo, de algunos miRNAs que alteran la regulación de proteínas implicadas en la dinámica de los microtúbulos y la división celular y que, por ello, podrían presentar sinergia terapéutica con nab-paclitaxel, uno de los agentes quimioterápicos usados en el ACP que altera la estabilidad de los microtúbulos.

Los RNAs largos no codificantes (lncRNAs), por su parte, pueden funcionar como reguladores. Hay grupos de lncRNAs que se encuentran sobreexpresados en CHC y son muy específicos de tumor, lo que permite hipotetizar que puedan ser agentes eficaces y con escasos efectos secundarios al carecer de efecto biológico en otros tejidos.

Los transportadores de nucleósidos han sido ampliamente estudiados en terapia del cáncer desde un punto de vista farmacológico como mediadores de la entrada de fármacos. Algunos de ellos están subexpresados en cáncer hepático (CHC y CC). Pero estas moléculas pueden también participar en carcinogénesis por alteración de su señalización que pudiera actuar sobre la transición epitelio mesénquima, y a partir de ahí convertirse en dianas terapéuticas.

Otros transportadores de nucleósidos y de sus análogos, que son unidireccionales y concentrativos, se encuentran alterados en distintos tipos de cáncer, como CC. Estos transportadores pueden determinar la bioasequibilidad de los análogos de nucleósidos utilizados en el tratamiento del ACP y un cambio en su patrón de expresión puede contribuir a la quimioresistencia de este tumor y ser susceptible de tratamiento.

El microambiente tumoral es una diana terapéutica que cada vez suscita más interés, ya que existen opciones de modular su constitución y su comportamiento. De hecho, hay moléculas cuyo papel central en la biología de distintas células les otorga mayor importancia en el comportamiento maligno del tumor. Un ejemplo es el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) que tiene un papel importante en la patogenia del CHC actuando tanto sobre las células hepáticas como sobre otras células residentes hepáticas incluyendo las del sistema inmune.

El ACP es también una enfermedad heterocelular cuyo potencial maligno es el resultado de la cooperación entre células epiteliales y del estroma. Las células estrelladas del estroma pancreático generan un microambiente fibroinflamatorio que fomenta la oncogénesis pancreática. La conversión acinar en fenotipo ductal maligno es un programa inducible, modulable epigenéticamente y reversible, lo que convierte a las células estrelladas del estroma en interesantes dianas terapéuticas.

El estudio del ambiente del tejido sobre el que se desarrolla el tumor es de especial importancia en ciertas situaciones. El virus de la hepatitis C (VHC) es una de las causas más frecuentes de CHC. La erradicación de la infección mediante antivirales de acción directa (DAA) se consigue más del 95% de los pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada y el 85-90% de aquellos con cirrosis descompensada. Ello debería seguirse de una reducción del riesgo de CHC. Sin embargo, existe un intenso debate sobre la posibilidad de que, a corto plazo, favorezca la progresión tumoral en un subgrupo de pacientes curados de CHC que se sometieron a un tratamiento con DAA. La identificación de los mecanismos que pudieran estar detrás de este fenómeno permitiría una individualización del riesgo y, por tanto, una adecuación del tratamiento, y se han postulado cambios en la inflamación y la estimulación inmune después de un rápido aclaramiento viral como mecanismo subyacente a este aumento en la incidencia.

Diagnóstico precoz y preciso

El método más eficaz para disminuir la mortalidad por cáncer es la prevención primaria, evitando la exposición a los factores que lo inducen o mitigando las alteraciones tisulares que lo favorecen. Así, la vacunación frente a la hepatitis B o la erradicación de la hepatitis C evitan el CHC y el CC. Pero ello no siempre resulta posible y, entonces, la detección precoz es fundamental en reducir la mortalidad por cáncer. Ésta es la base racional para la implantación de programas de cribado poblacional del CCR o del CHC en pacientes con cirrosis. La eficacia de los programas de cribado depende de poder cribar a la mayoría de la población en riesgo y de contar con métodos que detecten el cáncer precoz con sensibilidad y especificidad suficientes. Los marcadores serológicos disponibles están lejos de cumplir estos requisitos para todos los tumores digestivos. La expresión aberrante de miRNAs en CCR, ACP y CHC los coloca como posibles biomarcadores no invasivos, ya que podrían hallarse en la circulación sistémica, en lo que se ha dado en llamar biopsia líquida.

El CCR es una complicación infrecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal de larga duración. La detección de displasia mediante colonoscopia identifica a los pacientes con mayor riesgo de desarrollo de CCR, pero tiene limitaciones importantes. Por tanto, la disponibilidad de marcadores no invasivos capaces de individualizar el riesgo de desarrollar cáncer o incluso de permitir su detección precoz es de gran importancia. En este sentido, los miRNAs, que son importantes reguladores epigenéticos involucrados en carcinogenesis colorrectal, son candidatos que a ser biomarcadores útiles.

Una vez identificados los pacientes con alta probabilidad de padecer un cáncer digestivo es preciso confirmar el diagnóstico. En el caso del cáncer hepático, la mayor parte de las técnicas de diagnóstico son subóptimas. Los contrastes organoespecíficos como el ácido gadoxético tienen un enorme potencial para expandir la proporción de pacientes cirróticos que podrían beneficiarse de un diagnóstico no invasivo de CHC evitando la necesidad de realizar una biopsia confirmatoria. Sin embargo, todos los estudios previos adolecen de limitaciones importantes: son retrospectivos, se excluyen las lesiones inespecíficas, el criterio diagnóstico no es homogéneo, y el patrón definitivo no siempre es histológico.

En el CRC la situación no es más favorable. La mayoría de tumores vienen precedidos por el desarrollo de lesiones precursoras (adenomas avanzados), por lo que la detección de las mismas o del CCR en sus estadios más tempranos es la forma más eficaz de disminuir la incidencia y la mortalidad asociada. La colonoscopia es la estrategia más efectiva, pero es invasiva y cara. La prueba de detección de sangre oculta en heces (SOH) es subóptima para detectar algunos pólipos o algunos cánceres en fases iniciales.

Los biomarcadores candidatos actuales han sido seleccionados de forma no exhaustiva y basados en la relevancia biológica más que en su potencial como biomarcadores. El diseño de los estudios no incluye a menudo la evaluación de pacientes con adenomas avanzados, pese a ser el objetivo último de los programas de cribado. Y su diseño suele incluir un número limitado de pacientes sin una cohorte independiente de validación, lo que impide la generalización de los resultados. Estos factores han limitado el éxito de los estudios previos para identificar un conjunto de biomarcadores que puedan discriminar los pacientes con neoplasia colorrectal avanzada de los sujetos sanos. Por ello, es fundamental desarrollar nuevos biomarcadores no invasivos con una aproximación que incluya diferentes tipos de moléculas en poblaciones bien caracterizadas, incluyendo pacientes con lesiones precursoras. Las técnicas avanzadas de biología molecular como las ómicas pueden contribuir a este objetivo. La identificación de patrones de metilación del ADN, miRNAs o proteínas específicas en muestras biológicas (sangre o heces) pueden constituir biomarcadores eficaces. Y los estudios de combinación de ómicas y aplicación de métodos de inteligencia artificial podría incrementar su eficacia hasta convertirlos en técnicas precisas y fiables.

A diferencia del cáncer de colon, los pacientes con cáncer de recto localizado en estadio II y III son tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante antes de la

resección, ya que disminuye la recidiva local. La respuesta al tratamiento neoadyuvante es desigual, desde la regresión completa hasta la resistencia total. Por ello, existe la necesidad de identificar biomarcadores de predicción de respuesta al tratamiento neoadyuvante. La identificación de biomarcadores no ha resultado muy exitosa, porque los estudios han analizado características moleculares presentes en la población celular mayoritaria del tumor primario, subestimando el alto grado de infiltración de células del estroma y del sistema inmunitario que forman el microambiente tumoral.

Tratamientos no farmacológicos

Una vez detectado el cáncer precoz es precisa su eliminación para optar a la curación. En la mayoría de los tumores esta ablación se hace mediante procedimientos quirúrgicos. En los tumores del tubo digestivo, la resección endoscópica es a veces posible, especialmente en los adenomas avanzados. Sin embargo, debido a que la mayoría de los pólipos tienen un bajo potencial de malignidad, su resección podría no ser necesaria, con el consiguiente ahorro de recursos. Para mejorar la eficiencia diagnóstica, algunos autores han propuesto la política de "resecar y descartar" o "dejar in situ" basada en una predicción in vivo (biopsia óptica) de la histología del pólipo fundada en el análisis visual. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de contar con sistemas capaces de proporcionar una clasificación histológica in-vivo fiable, fácil de aplicar, generalizable a todo tipo de pólipos y libre de subjetividad. Tecnologías como las microondas, permiten penetrar tejidos opacos a la luz (y reducir los problemas de ocultación de la colonoscopia convencional) y diferenciar entre colon normal, pólipos y cáncer

En el caso de los tumores primarios del hígado, el obstáculo principal para la resección de los tumores precoces es la coexistencia de cirrosis, que disminuye la necesaria reserva funcional hepática. El trasplante hepático es un tratamiento potencialmente curativo del CHC. Sin embargo, su aplicabilidad está limitada por la falta de órganos y el riesgo de recurrencia de la enfermedad tras el trasplante. Criterios de selección restrictivos se acompañan de excelente supervivencia, pero es cada vez más evidente que estos criterios pueden expandirse ligeramente sin comprometer los resultados y en los últimos años hemos experimentado una progresiva disminución del número de pacientes con cirrosis hepática descompensada en necesidad de trasplante, lo que ha determinado una mayor disponibilidad de órganos y una progresiva disminución de las listas de espera. En este nuevo escenario es preciso realizar estudios prospectivos que confirmen la validez de los criterios expandidos, sobre todo aquellos basados en la respuesta a diferentes tratamientos neoadyuvantes realizados con el objetivo de reducir la carga tumoral y demostrar un comportamiento biológico de baja agresividad.

Tratamientos farmacológicos

Muchos pacientes con cáncer digestivo, incluyendo la mayoría de los pacientes con cáncer hepático, biliar y pancreático, son diagnosticados en estadios más avanzados o recurren tras tratamiento ablativo y entonces el pronóstico depende de la posibilidad de contar con tratamientos farmacológicos eficaces. Los tumores gastrointestinales

son moderadamente sensibles a la quimioterapia citotóxica, que constituye la base de su terapéutica. El caso de los tumores hepáticos, biliares o pancreáticos es el contrario y la quimioresistencia es la norma.

En CHC, hasta hace dos años no se disponía más que de un solo fármaco, el inhibidor de tirosin-kinasa (TKI) sorafenib. En la actualidad al armamentario se han añadido otros tres TKIs: lenvatinib en primera línea y regorafenib y cabozantinib en segunda línea. Su eficacia está demostrada en pacientes con enfermedad avanzada pero no hay datos en poblaciones como los pacientes con recurrencia post-trasplante hepático, que son sistemáticamente excluidos de todos los ensayos clínicos.

La estimulación eficaz de la respuesta inmune antitumoral ha mostrado indicios de actividad de diferente intensidad en muchos cánceres, sobre todo mediante los inhibidores de checkpoints inmunológicos (ICPI). Este enfoque puede permitir superar las limitaciones de los tratamientos dirigidos y la eventual adquisición de resistencia a los quimioterápicos. En CCR, los tumores con inestabilidad de microsatélites muestran niveles elevados de infiltración linfocitaria y expresión de PD-L1 y se ha demostrado una elevada respuesta terapéutica de tumores con inestabilidad de microsatélites a inhibidores de PD-L1. Sin embargo, los tumores con inestabilidad de microsatélites solo representan una pequeña fracción del CCR. Recientemente se ha observado que pacientes con tumores sin inestabilidad de microsatélites pueden presentar control de la enfermedad cuando se les administra inhibidores de PD-L1 y sería importante poder identificar esta fracción de pacientes antes del tratamiento. La interacción metabólica entre el tumor y el sistema inmunitario puede tener un papel importante en la inmunoresistencia del CCR a través de la activación de las vías clave para la supervivencia y progresión del tumor.

Por otro lado, los ICPI han mostrado actividad como terapia de segunda línea en CHC en un 20% de los pacientes. Averiguar los mecanismos que expliquen el fracaso en el resto de los pacientes puede abrir la puerta a tratamientos más eficaces. Una posible explicación está en la ausencia de inmunoreactividad frente a antígenos específicos del tumor y la identificación de estos neoantígenos permitiría desarrollar estrategias de tratamiento combinado con vacunas específicas de neoantígenos.

Los ICPI no son la única forma de inmunoterapia. La terapia celular adoptiva utilizando linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) ha sido capaz de inducir respuestas completas y duraderas en pacientes con melanoma metastásico refractario a ICPIs. La regresión tumoral tras el tratamiento con TIL está mediada por el reconocimiento de los antígenos tumorales resultantes de mutaciones, los llamados neoantígenos. Se han podido detectar TILs específicos de neoantígenos en CC y otros tipos de cáncer gastrointestinal. En CHC su presencia se correlaciona con buen pronóstico, pero su empleo terapéutico no ha sido desarrollado aún. En paralelo, la inmunoterapia con linfocitos T redirigidos con receptores de células T específicos de tumor podría ser un tratamiento efectivo para tumores resistentes a las terapias convencionales. Una diana interesante en CHC es Glipicán 3, una molécula indetectable en tejido normal adulto y sobreexpresada en el 80% de los CHC.

Como resultado de lo expuesto, el estándar actual de tratamiento del paciente con CHC es la combinación Atezolizumab–Bevacizumab que posiblemente sea próximamente complementada con la aprobación de la combinación Durvalumab-tremelimumab

Resistencia a fármacos

La alteración de los procesos de apoptosis y supervivencia celulares son claves durante la inducción y progresión del cáncer. Determinados modificadores post-transcripcionales como factores de splicing son esenciales para la supervivencia de las células de CHC y su expresión está reducida en este tumor. Algunas de las moléculas reguladas por estos factores son importantes en la actividad antitumoral de TKIs y podrían ser de ayuda en la selección de pacientes para determinadas terapias. Por otro lado, el conocimiento de los mecanismos de quimiorresistencia en tumores hepáticos y gastrointestinales puede permitir no sólo predecir el fracaso del tratamiento sino también desarrollar estrategias de superación de la quimioterapia mediante la vectorización de los fármacos antitumorales y la potenciación de la quimiosensibilidad tumoral mediante terapia génica.

El transportoma celular (panel de proteínas de membrana responsables del intercambio de moléculas entre los medios intra y extracelular) determina en alguna medida la respuesta a fármacos antitumorales ya que muchos de los agentes genotóxicos TKIs son internalizados mediante proteínas de membrana. La expresión de muchos de estos genes se encuentra inhibida en mayor o menor medida en distintos tumores digestivo, entre ellos CC, por lo que la posibilidad de modular fisiológica o farmacológicamente transportadores concretos en células tumorales puede comportar una mejora en la respuesta terapéutica.

Los organoides derivados de tumores se han introducido en la práctica clínica como sistema para evaluar la quimiosensibilidad, identificar biomarcadores y desarrollar terapias dirigidas. Los organoides son estructuras celulares tridimensionales generadas a partir de tejido tumoral que se expanden ex vivo bajo condiciones definidas de cultivo y que se organizan simulando mini-órganos. Estas estructuras recapitulan las características fenotípicas y genotípicas del tumor original y reproducen con gran similitud la respuesta quimioterápica del paciente. Ello convierte a los organoides en un sistema preclínico muy robusto de selección terapéutica y una herramienta de gran valor para el desarrollo de medicina personalizada. Otro atributo de este modelo es que conserva la heterogeneidad celular del tumor original, a diferencia de los cultivos en 2D de líneas celulares neoplásicas cuya falta de diversidad tumoral no refleja la realidad clínica.

Finalmente, es importante destacar que la resistencia a la terapia puede resultar de características adquiridas de novo, que se suele presentar como una respuesta adaptativa rápida; o bien de resistencia adquirida como consecuencia de la variación genética de subpoblaciones celulares resistentes. El desarrollo de biomarcadores basados en diferencias en el contenido de DNA podría ser de utilidad en este campo.

Estrategia investigadora del programa

a) Grandes subprogramas de investigación

De acuerdo con los retos previamente descritos, el programa de Oncología Digestiva pretende afrontarlos organizándose en 3 subprogramas que fomentan las sinergias entre los grupos y la colaboración común con grupos nacionales e internacionales.

I) carcinogénesis digestiva e identificación de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas.

II) diagnóstico precoz y preciso

III) desarrollo y perfeccionamiento de las herramientas terapéuticas

1. Subprograma de investigación en carcinogénesis digestiva e identificación de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas.

En este subprograma participan todos los grupos del programa. Los objetivos fundamentales se dirigen a obtener un conocimiento más profundo de la biología de los tumores digestivos con especial énfasis en la identificación de marcadores biológicos de la enfermedad y nuevas dianas terapéuticas que permitan desarrollar fármacos más potentes y específicos.

Estos objetivos se abordan en proyectos que abarcan los siguientes objetivos principales:

En cáncer primario hepático:

- Analizar el papel del TGF-beta en hepatocarcinogénesis
- Validar el papel de RNAs largos no codificantes previamente identificados en el desarrollo tumoral y desarrollar moléculas dirigidas a esta diana con potencial terapéutico.
- Identificar las modificaciones post-traduccionales en el daño hepático crónico, enfermedades hepáticas y cáncer de hígado y su impacto en la quimiorresistencia de los tumores hepáticos.
- Evaluar de nuevos mecanismos epigenéticos en la carcinogénesis hepatobiliar.
- Obtener un perfil de miRNAs asociados a la pérdida de expresión de los transportadores de nucleósidos y determinar su impacto en el proceso carcinogénico.
- Determinar el impacto de la pérdida de transportadores concentrativos de nucleósidos sobre las vías de señalización celular asociadas, caracterizar su papel en la transición epitelio mesénquima y su posible interrelación con TGF beta
- Analizar las diferencias en la actividad inmune entre el CHC desarrollado en un hígado cirrótico con infección activa por el virus C y el CHC desarrollado después del aclaramiento viral inducido por antivirales.

En cáncer de páncreas:

- Evaluar la capacidad pronóstica de miRNAs en muestras de tumor y de sangre periférica.
- Investigar el papel funcional de miRNAs seleccionados de resultados previos, en la oncogénesis pancreática.

En cáncer gastrointestinal:

- Identificar alteraciones del genoma humano relevantes en la predisposición hereditaria a neoplasias gastrointestinales

2. Subprograma Diagnóstico precoz y preciso

En este subprograma participan los grupos del Dr. Castells, Dr. Bujanda, Dra. Reig, Dr. Sangro y Dr. García Marín. Los objetivos fundamentales se centran en proporcionar bases sólidas para optimizar la prevención del CCR según el riesgo de desarrollo de la enfermedad, el establecimiento de estrategias de cribado óptimas para cada grupo de pacientes, el desarrollo de nuevas herramientas de cribado y diagnóstico (biomarcadores, técnicas endoscópicas de alta calidad), el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas en oncología hepática. Estos objetivos se abordan en proyectos que abarcan los siguientes objetivos principales:

En cáncer hepático:

- Definir el papel de miRNAs como marcadores moleculares para screening y diagnóstico.
- Evaluar la precisión diagnóstica de la RM con ácido gadoxético para el diagnóstico y estadiaje.
- Identificar y validar el potencial de nuevas firmas de metilación del ADN circulante como una herramienta no invasiva para el diagnóstico diferencial y la detección precoz de los diferentes tipos de cáncer de hígado.
- Conocer la historia natural del CC en los países europeos, identificar nuevos factores de riesgo, determinar nuevos biomarcadores no invasivos, de diagnóstico temprano y pronóstico, estudiar los mecanismos moleculares de patogénesis, y comparar la efectividad de nuevas terapias
- Estimar la incidencia de CHC por medio de un programa integral y prospectivo de cribado en una cohorte de pacientes con hepatopatía avanzada por virus C curados con antivirales de acción directa.

En cáncer gastrointestinal:

- Identificar nuevos biomarcadores para la identificación de cáncer precoz en base a un risk score que incluya variantes genéticas germinales, composición del microbioma y factores ambientales.
- Identificar miRNAs expresados diferencialmente y de forma específica en la displasia y CCR asociado a la enfermedad inflamatoria intestinal.

- Desarrollar y validar un nuevo sistema in-vivo de predicción histológica automática de los pólipos de colon, que pretende superar las limitaciones de los sistemas existentes mediante la consideración de categorías histológicas adicionales, la inclusión de características no consideradas actualmente, la automatización del cálculo de alguna de ellas y la integración con las variables manuales obtenidas por el endoscopista.
- Crear y desarrollar una infraestructura basada en un dispositivo de microondas miniaturizado acoplado a un colonoscopio estándar y métodos de procesamiento de información que, combinados con la imagen endoscópica convencional, mejoren la tasa de detección de pólipos y permitan el diagnóstico in vivo.

3. Subprograma de Desarrollo y perfeccionamiento de las herramientas terapéuticas

En este subprograma participan los grupos del Dr. Castells, Dra. Reig y Dr. Sangro. Los objetivos fundamentales de este subprograma consisten en estudiar el efecto terapéutico de nuevos fármacos antitumorales y combinaciones de fármacos.

Estos objetivos se abordan en proyectos que abarcan los siguientes objetivos principales:

En cáncer de páncreas:

- Farmacotipificar los pacientes mediante organoides autogénicos
- Valorar si miRNAs indetificados previamente pueden ser un predictor de respuesta a nab-paclitaxel, y si su modulación podría ser útil para mejorar la eficacia del tratamiento
- Evaluar la efectividad de terapias fibromoduladoras en frenar la activación de las células estromales pancreáticas y ejercer un efecto antitumoral.

En cáncer hepático:

- Evaluar de forma prospectiva la aplicabilidad y eficacia de criterios expandidos de trasplante hepático.
- Evaluar la seguridad y la eficacia de regorafenib en pacientes con recidiva tras trasplante hepático.
- Estudiar mecanismos de quimioresistencia
- Estudiar la posibilidad de generar y expandir linfocitos infiltrantes de tumor en condiciones y a niveles aceptables para un futuro uso clínico mediante terapia celular adoptiva.
- Identificar la especificidad antigénica de los linfocitos infiltrantes de tumor expandidos, analizando los neoantígenos reconocidos con vistas al desarrollo de vacunas personalizadas.
- Identificar TCRs específicos de glipicán 3 a partir de linfocitos de pacientes ingenierizados para reconocer glipicán 3 humano.

- Identificar los eventos biológicos que pueden inducir resistencia a los inhibidores de check-point inmunológicos, con especial atención a la vía del TGF- β .
- Desarrollar oligonucleótidos antisentido que interfieran en la acción de RNAs largos no codificantes previamente identificados para el tratamiento sistémico del CHC.
- Identificar nuevas dianas metabólicas para inhibir selectivamente el metabolismo de las células tumorales resistentes a agentes sistémicos sin afectar negativamente el metabolismo de las células inmunes.
- Además de los objetivos puramente científicos, el programa plantea la incorporación progresiva de enfermería de investigación en los circuitos de cuidado con la misión de generar datos relevantes en práctica clínica de aplicabilidad inmediata a la práctica asistencial

En cáncer gastrointestinal:

- Identificar una firma de expresión génica asociada a la infiltración inmunológica intratumoral que se pueda utilizar como biomarcador para la estratificación de pacientes con cáncer de recto en base a su respuesta prevista al tratamiento neoadyuvante.

Grupos adscritos al programa

Jefe de Grupo	Centro
Luis Bujanda	Hospital Donostia-Biodonostia, San Sebastián
Marta Cascante	Universidad de Barcelona
Antoni Castells	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Isabel Fabregat	Hospital Duran i Reynals, IDIBELL
José Juan García Marín	Universidad de Salamanca
Francisco Javier Padillo (GCV)	Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
Marçal Pastor	Universidad de Barcelona
María Reig	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Bruno Sangro	Clínica Universidad de Navarra-CIMA, Pamplona

4. Programa de formación

Una de las misiones fundamentales del CIBEREHD es aumentar los conocimientos de sus integrantes a todos los niveles (técnicos, diplomados de enfermería, licenciados predoctorales e investigadores doctores) con la finalidad de favorecer tanto la

investigación de excelencia, como el intercambio de conocimientos entre los miembros de los diferentes grupos del CIBEREHD. Para ello dentro del Plan de Acción plurianual se ha diseñado un Plan de Formación, siendo su responsable la Coordinadora de Formación. Este cargo lo ejerce la Dra. Sofía Pérez del Pulgar. El plan formativo se va desarrollando según las disponibilidades presupuestarias, acordando el Comité de Dirección en sus reuniones la priorización de las distintas acciones y programas, de acuerdo con las propuestas del Director Científico y de la Coordinadora de Docencia. Como se detalla a continuación algunas de las acciones van dirigidas a aumentar los conocimientos individuales de un investigador/a y favorecer de esta manera la productividad de su grupo, mientras que otras acciones están dirigidas, además, a favorecer la cohesión del CIBEREHD mediante el intercambio de investigadores entre los grupos o el desarrollo de acciones conjuntas. En líneas generales el Plan de Acción contempla acciones similares a las de planes anteriores junto con la creación de nuevas estrategias formativas colaborativas

Las acciones y programas del Plan de Formación son los siguientes:

4.1. Programa de movilidad

Objetivos

Los objetivos de las acciones de movilidad son favorecer el conocimiento de los investigadores mediante el aprendizaje de nuevas técnicas, el intercambio de conocimiento entre los grupos del CIBEREHD y el fomento de proyectos colaborativos. Para ello existen varias acciones, dirigidas preferentemente a investigadores jóvenes que estén contratados dentro del ámbito de la Ley de la Ciencia.

Acciones

- Estancias formativas en centros del CIBEREHD u otros CIBER. Son estancias de corta duración, de una a doce semanas, dirigidas tanto a postgraduados predoctorales como a doctores, cuya finalidad es el aprendizaje de una técnica concreta, la realización de experimentos complementarios a los que está realizando en su centro y el inicio o continuación de un proyecto conjunto.
- Programa de profesor visitante intra/extramural; en este caso la acción va dirigida a un investigador senior, que actúa como profesor visitante en un grupo del CIBEREHD, con objeto de fomentar la interacción personal y la colaboración científica de investigadores de distintos centros. Duración recomendada: una semana.
- Estancias formativas de corta duración en el extranjero. Duración: de 6 a 12 semanas. Es un tipo de estancias para las que existe pocas vías de financiación y que puede ser muy útil para aprender una nueva técnica o completar un trabajo experimental. Dirigidas a investigadores jóvenes (contratados por Ley de la Ciencia). No se pretende una financiación global, sino una ayuda parcial.

Procedimiento para la solicitud

El investigador interesado debe remitir a la coordinadora de docencia el formulario correspondiente de solicitud, que está disponible en la Intranet en el que conste sus datos de filiación, los datos del centro donde va a efectuar su estancia, los objetivos concretos de la misma, la fecha prevista y el presupuesto de gastos. Esta solicitud debe ir acompañada, de una carta de aceptación del jefe de grupo donde va a efectuar la estancia.

Antes de efectuar la resolución la coordinadora de docencia puede recabar información adicional al interesado, al jefe de grupo o al coordinador del programa correspondiente.

Los gastos debidamente justificados le serán reembolsados al investigador una vez finalizada la estancia, ajustándose a la cuantía de la ayuda concedida.

El investigador deberá remitir a la coordinadora de docencia en el plazo de un mes una breve memoria explicativa de la actividad desarrollada durante su estancia.

4.2 Programa de promoción de actividades formativas.

Ayuda para llevar a cabo actividades formativas organizadas por miembros del CIBEREHD.

La ayuda consiste en patrocinar, co-organizar o co-financiar cursos de postgrado, jornadas científicas, simposios o reuniones para la presentación de nuevas técnicas o métodos diagnósticos cuyos organizadores pertenezcan a grupos del CIBEREHD.

El investigador responsable de la organización enviará una carta de solicitud al director científico y a la coordinadora de docencia con los detalles de la actividad y el tipo de ayuda solicitada, adjuntando también un programa preliminar. Para la concesión de la ayuda se tendrá en cuenta la temática de la actividad, la participación en el profesorado de miembros de diferentes grupos del CIBEREHD, la audiencia a la que va dirigida y las disponibilidades presupuestarias. Se priorizan actividades organizadas por varios grupos y de ámbito internacional. En ningún caso el CIBEREHD cubrirá todos los gastos del evento, sino que puede cofinanciar parte de las actividades estrictamente científicas. El patrocinio del CIBEREHD debe quedar reflejado convenientemente en el programa y demás medios de difusión de la actividad. Desde el año 2014 el patrocinio del CIBEREHD también se extiende a los Máster dirigidos por investigadores del CIBEREHD.

Apoyo a las actividades formativas organizadas por los grupos.

Desde la coordinación de docencia se fomentarán y supervisarán las actividades docentes de los grupos (seminarios, conferencias, cursos de doctorado...), efectuándose también su registro. Existe la posibilidad de financiar, a petición del jefe de grupo, un seminario o conferencia a cargo de un profesor invitado.

Acción formativa predoctoral “Jaume Bosch”

Esta acción, incorporada en el año 2021 pretende ofrecer dentro de la estrategia formativa del CIBEREHD, un programa de formación predoctoral, consistente en la contratación de un estudiante predoctoral que necesariamente desarrolle su periodo formativo y su tesis entre al menos dos grupos del CIBEREHD. Con ello se pretende que el estudiante cambie de grupo durante su formación, que sirva de puente entre dos grupos traslacionales, que se compartan líneas de investigación productivas etc.

El programa es de 4 años de duración y se concede en régimen de concurrencia competitiva dentro de los grupos del CIBEREHD.

Dado el éxito inicial en convocatorias precedentes, se mantendrá esta acción en años sucesivos, en función de la disponibilidad presupuestaria

Curso de Bioinformática CIBEREHD:

Se han realizado tres ediciones del curso (julio 2021; noviembre 2022; noviembre 2023) El objetivo general de este curso es dar una visión global de los principales recursos bioinformáticos (análisis de datos masivos, herramientas bioinformáticas, recuperación de información de bases de datos), cada vez son más imprescindibles en la investigación clínica y traslacional. Por ello, el curso está dirigido a investigadores clínicos y biomédicos que requieren adquirir conceptos básicos en el uso aplicado de la bioinformática para el análisis, integración e interpretación de datos obtenidos por técnicas “ómicas”. El curso está organizado por la Plataforma de Bioinformática CIBEREHD y el Programa de Formación/Docencia del CIBEREHD.

La estructura del curso ha cambiado desde la primera edición hacia un aumento de la presencialidad, con modificaciones sustanciales del programa del curso tras la encuesta de calidad realizada.

Para el año 2024, se pretende realizar una cuarta edición del curso, abriendo esta oferta formativa a todas las áreas CIBER con el fin de establecer colaboraciones y cooperaciones.

Escuela de Investigación CIBEREHD:

La Escuela de Investigación CIBEREHD tiene como objetivo fomentar la formación de los investigadores del CIBEREHD en el ámbito de la investigación traslacional y promover las interacciones entre los distintos grupos del CIBEREHD.

La 1ª Escuela de Investigación CIBEREHD coordinada por la Dra. Sofía Pérez del Pulgar y el Dr. Jordi Gracia se realizó presencialmente en el IDIBAPS, Barcelona en el otoño de 2021, estructurándose en dos días con contenido teórico y práctico claramente complementarios.

En el año 2022 se desarrolló la 2ª Escuela de Investigación CIBEREHD en el CIC bioGune, con el objetivo de facilitar la formación en las diferentes plataformas “ómicas”.

Considerando la valoración altamente positiva de las dos encuestas de satisfacción, para el mes de marzo de 2024, se prevé la realización de la 3ª Escuela Investigación, con una orientación clínico-traslacional, en Pamplona bajo la coordinación de los Dres. María Reig y Bruno Sangro.

5. Programa de internacionalización

El área CIBEREHD mantiene para el próximo año acciones concretas, así como estrategias de largo alcance que favorezcan la captación regular de financiación procedente de organismos internacionales.

i) Estrategias a corto plazo

Programa ARISTOS.

En cooperación con otras áreas del CIBER. El área de enfermedades hepáticas y digestivas ha participado en el programa ARISTOS de la Comisión Europea encaminado a facilitar la incorporación de investigadores post-doctorales cofinanciados por el área para el refuerzo de la capacidad investigadora del área.

En concreto, el CIBERehd accederá a dos contratos post-doctorales cuya contratación se realizará, en el año 2024.

ii) Estrategias a largo plazo

Cooperación con la oficina de internacionalización del CIBER

El área de enfermedades hepáticas y digestivas es la única del CIBER que aún no ha conseguido liderar una propuesta internacional financiada desde el ámbito del CIBER.

En este sentido se pretende fortalecer una colaboración estrecha y estructurada con la Oficina de Internacionalización del CIBER cuyo alcance y organización está en fase de diseño.

“Mission Cancer”

El área prevé su participación en la estrategia Mission Cancer tras la recogida de las expresiones de interés de más de 20 grupos del área.

6. Programa de plataformas

El área de enfermedades hepáticas y digestivas mantiene para el año 2024 las siguientes plataformas:

6.1 Biobancos:

El CIBEREHD cuenta con la colaboración de dos biobancos

- i) Biobanco del Hospital Clinic de Barcelona
- ii) Biobanco del Hospital La Fe (Colección de hígados esteatósicos)

6.2 Plataforma de bioinformática

La Bioinformática es una disciplina imprescindible para asimilar la cantidad de datos generados en el contexto de los diferentes proyectos de investigación, no solo genómicos, sino también transcriptómicos, proteómicos o metabolómicos, y transformarla en información biológica y clínicamente comprensible y aprovechable.

El principal objetivo de la plataforma de bioinformática es generar un entorno de colaboración dentro del CIBEREHD y contribuir en sus tres programas científicos y proyectos de investigación proporcionando apoyo e involucrándose en el diseño experimental y minado de datos, para el desarrollo de herramientas diagnósticas eficaces basadas en la medicina personalizada

La plataforma ha reformado y renovado su cartera de servicios, ha incrementado su oferta a los diferentes grupos del área y ha mantenido su actividad científica. Además, y como se mencionó previamente, ha desarrollado el curso de bioinformática en sus dos ediciones.

Dentro de la estrategia del año 2024, se pretende la expansión de la plataforma a otras áreas temáticas y el acercamiento explícito a los grupos.

6.3 CIC bioGUNE. Plataforma de Genómica, Proteómica, Metabolómica y Silenciamiento Génico

Las plataformas tecnológicas de CIC bioGUNE han formado parte de CIBEREHD, desde su creación en 2007, como plataformas integradas, proporcionando servicios y asesoría en el diseño e interpretación de resultados en las áreas mencionadas.

Concretamente las plataformas ofertadas son:

Plataforma proteómica y metabolómica

Plataforma de análisis genómico

6.4 REGISTROS INFORMÁTICOS DE LA AEEH-CIBEREHD:

Los siguientes registros se gestionan entre la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) y el CIBEREHD.

- Hepatitis C (HEPA-C)

- Enfermedades hepáticas por trastornos metabólicos relacionados con la grasa (HEPAMET).

- Enfermedades vasculares hepáticas (REHEVASC)

- Enfermedades Hepáticas Colestásicas y Autoinmunes (COLHAI)

- Enfermedad hepática por alcohol (REHALC)

- Enfermedad de Wilson

La gestión de los registros la realiza la AEEH pero la autoría es compartida. Las publicaciones deberán expresar el reconocimiento a la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) y al Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del Instituto de Salud Carlos III.

6.5 Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER.

La Plataforma de Desarrollo Tecnológico (PDT) CIBER tiene como objetivo apoyar proyectos de investigación traslacional en el entorno CIBER para maximizar su impacto en el SNS y en sector biomédico en España en general, mediante la identificación y seguimiento de proyectos con potencial de transferencia en fases tempranas de desarrollo.

En mayo de 2023 se ha incorporado al Dr. Antonio Madejón como técnico CIBEREHD en la PDT CIBER.

Además, y gracias a la financiación de la convocatoria de Plataformas ISCIII 2023, durante el año 2024 se iniciará la organización de una nueva plataforma transversal de biomodelos experimentales que aunará esfuerzos de todas las áreas CIBER. En concreto, CIBEREHD será responsable de la creación y desarrollo de un nuevo biobanco de muestras y datos asociados correspondientes a modelos animales de enfermedades prevalentes en nuestro entorno, incluyendo enfermedades hepáticas, digestivas, endocrinas, etc. El objetivo principal de dicho biobanco es el de poner a disposición de todos los investigadores CIBER muestras y datos asociados de alto valor científico para así potenciar nuevas investigaciones cooperativas, a la vez que se cumplan con los criterios 3Rs de la Comunidad Europea.

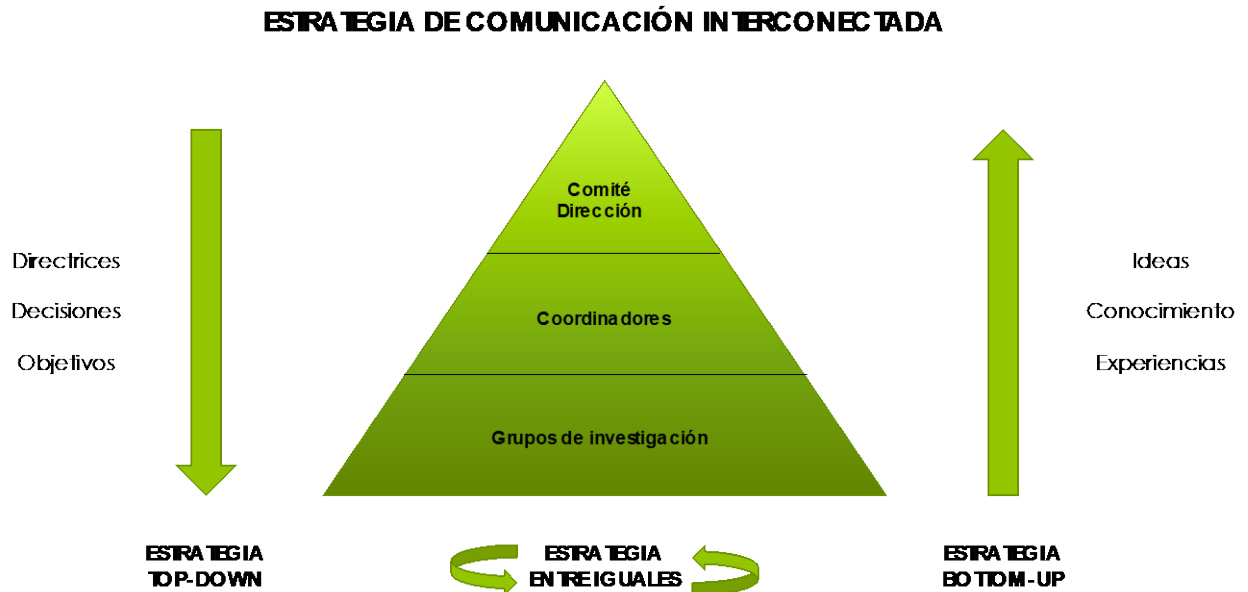
7. Programa de comunicación

Esta área está coordinada por el Dr. Javier Ampuero. Se mantiene para el año 2024 las dos diferentes acciones coordinadas entre sí: Comunicación “top-down” y Comunicación “bottom-up”.

La primera de ellas, fundamentalmente destinada a la actividad intraCIBEREHD, se basa en la necesidad de transmitir de forma apropiada información y decisiones, buscando una mayor fluidez en la comunicación. Por otra parte, se pretende el establecimiento de canales regulares de comunicación intra grupos.

La segunda, fundamentada en la necesidad de hacer partícipe a la sociedad de la actividad científica y de los logros del área, se basa en la activación de la generación de impactos informativos de forma regular

En la figura siguiente se representa la interacción y coordinación prevista entre ambas estrategias



Posiblemente como resultado de esta estrategia, el impacto en diferentes medios de la actividad científica del CIBEREHD ha crecido durante el año 2023.

8. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

Dentro de la estrategia global del CIBER el seguimiento del plan de acción se incorporará en la evaluación de los grupos, cuyo modelo de evaluación se especifica a continuación.

Los criterios que se recogen a continuación permiten puntuar la actividad desarrollada por cada uno de los grupos entre 0 y 100 puntos. Siguiendo las recomendaciones de la Unidad de Calidad y Planificación, se evalúan tres apartados que aportan la siguiente distribución máxima de puntos:

1. Alineación y contribución del grupo a los resultados de CIBEREHD (ponderación: 20 puntos)

1.1. Participación en las actividades CIBEREHD (15 puntos)

1.1.1. Participación en proyectos intramurales promovidos por CIBEREHD.

1.1.2. Coordinación de proyectos intramurales – CIBEREHD.

1.1.3. Uso de plataformas CIBEREHD.

1.1.4. Movilidad formativa entre grupos CIBEREHD.

1.1.5. Compromiso general con CIBEREHD.

1.2. Contribución al esfuerzo y visibilidad del CIBER (5 puntos)

1.2.1. Coordinación de proyectos internacionales competitivos, constando el CIBER como participante o entidad de gestión.

1.2.2. Coordinación de proyectos nacionales competitivos donde conste el CIBER como participante o entidad de gestión.

1.2.3. Organización de actividades científicas con aval del CIBEREHD.

1.2.4. Organización de actividades de diseminación.

1.2.5. Participación en actividades de diseminación.

2. Avance en el conocimiento (ponderación: 60 puntos)

2.1. Producción científica (50 puntos máximo)

Las publicaciones generadas durante el periodo evaluado serán puntuadas según tabla que se adjunta, ponderado a un máximo de 50 puntos según su % de contribución dentro del global (aquel grupo con mayor producción científica normalizada recibirá 50 puntos y el resto de los grupos según regla de proporcionalidad).

	Autor principal		No autor principal	
	Colaboración CIBER	No colaborativo	Colaboración CIBER	No colaborativo
1D	10	7	4	2
1Q	8	5	3	1
2Q	5	3	2	0,5
Resto	3	1	1	0,2
+ 20% a cada publicación colaborativa internacional				

Autor principal: primer autor, último firmante o autor de correspondencia.

2.2. Fortalecimiento de la capacidad investigadora (10 puntos máximo)

2.2.1. Tesis doctorales aprobadas cuando el director/a es miembro del CIBEREHD. Se valorará con 1 punto cada tesis nacional y con el doble cuando sea tesis europea o con premio extraordinario de doctorado, y cuando derive del “programa formativo Jaime Bosch”. Hasta 5 puntos.

2.2.2. Proyectos de investigación competitivos, según tabla. Se valoran los proyectos de investigación públicos y privados competitivos nacionales e

internacionales evaluados por agencias relevantes nacionales. No se contemplan los proyectos autonómicos, ni provinciales, ni locales. Hasta 7 puntos.

Nacional		Internacional	
IP o co-IP	Colaborador *	IP	Colaborador *
1	0,5	3	1
x2 si es proyecto colaborativo con 2 o más grupos CIBER			

*no se considerará ser miembro de equipo de investigación de un proyecto liderado por IP del mismo grupo.

3. Actividades orientadas a la aplicación del conocimiento (20 puntos máximo)

3.1. Guías de práctica clínica, nacionales o internacionales, publicadas en revista indexada. 2 puntos por cada nacional y 4 puntos por cada internacional, hasta un máximo de 4 puntos.

3.2. Coordinación o participación en ensayos clínicos (no financiados por la industria). 1 punto por cada uno, hasta un máximo de 4 puntos.

3.3. Coordinación o participación en proyectos competitivos orientados a la aplicación del conocimiento. (ej.: Caixaimpulse, DTS, Retos-colaboración, etc.) 1 punto por cada uno, 2 puntos si es en colaboración con otros grupos CIBER, hasta un máximo de 4 puntos.

3.4. Desarrollo de productos innovadores, nuevos modelos o servicios. Como ejemplos, se valorarán nuevos modelos experimentales o computacionales, avances en las primeras fases de desarrollo de biomarcadores, recursos epidemiológicos o aplicaciones informáticas dirigidas a pacientes. 1 punto por cada una, hasta un máximo de 4 puntos.

3.5. Patentes. 1 punto por patente presentada, 2 puntos por patente en fase PCT, 4 puntos por patente concedida, 6 puntos por patente en fase de explotación. Se ponderarán para otorgar un máximo de 10 puntos.

3.6. Spin-off creadas (o en vigencia) durante el periodo evaluado. 4 puntos por cada una, hasta un máximo de 4 puntos.

3.7. Nota de prensa o noticia web relacionada con temas de investigación CIBEREHD. 1 punto por cada una, hasta un máximo de 5 puntos.

3.8. Organización y coordinación de actividades de formación (por ejemplo: coordinación de enseñanzas universitarias de 3r ciclo, participaciones sustanciales en enseñanzas universitarias de 3r ciclo, organización de cursos universitarios, organización de cursos de formación médica, etc.), 1 punto por actividad hasta un máximo de 4 puntos.

Los grupos del CIBEREHD se categorizan en varias categorías según la puntuación alcanzada, estas categorías son:

Excelente (A) > 80 puntos

Muy Bueno (B) >60 < 80 puntos

Bueno (C) > 20 < 60 puntos.

Alerta (D) < 20 puntos

Los grupos podrán cambiar de categoría, tanto a una categoría superior como inferior. Para la consolidación del cambio de categoría de un grupo, éste tiene que recibir la puntuación requerida en esa categoría durante 2 años consecutivos durante los cuales la dotación económica del grupo será una cantidad entre los valores correspondientes a cada categoría. Los grupos que durante 2 años consecutivos tienen una puntuación menor a 20 puntos se categorizarán en alerta para la discontinuación y por tanto se procederá a la discontinuación del grupo del CIBEREHD.

Considerando que los años 2022, 2023 y 2024 son años de transición entre el modelo previo y el actual, la Dirección Científica y el Comité de Dirección desarrollarán acciones para no poner en peligro la viabilidad financiera de los grupos en el proceso de adaptación al nuevo sistema de financiación de los grupos.

9 Dotación Presupuestaria

CIBEREHD	DOTACION AÑO
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas).	63.750,00 €
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	102.000,00 €
Plataformas de servicios científico-técnicos	80.000,00 €
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica y jornadas científicas anuales)	272.229,70 €
Programas de formación de jóvenes investigadores.	162.000,00 €
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.720.000,00 €
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	178.946,30 €
TOTAL FONDOS SUBVENCION	3.578.926,00 €

PLAN DE ACCIÓN 2024

ciber | **ER**

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Enfermedades Raras



I. EL CONSORCIO CIBER

II. EL CIBERER: CONTEXTO, MISIÓN Y OBJETIVOS

III. ESTRUCTURA CIENTÍFICA DEL CIBERER

3.1 PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN (PDI)

MEDICINA GENÓMICA TRASLACIONAL

MEDICINA MITOCONDRIAL Y METABÓLICA HEREDITARIA

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

MEDICINA ENDOCRINA

CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

IV. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL CIBERER

4.1 PERSONAL CIENTÍFICO Y TÉCNICO

4.2 PROGRAMA DE FORMACIÓN

4.3 ACCIONES ESTRATÉGICAS DEL CIBERER

ACCI: PROYECTOS INTRAMURALES COMPETITIVOS

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ER CON GCV

PROYECTOS DE DESARROLLO EN TERAPIAS

PROYECTOS DE DESARROLLO DE NUEVOS MODELOS EXPERIMENTALES EN ER

GRUPOS DE TRABAJO

PROYECTOS EXTERNOS COMPETITIVOS

4.4 PLATAFORMAS EN ER

ORPHANET

CIBERER BIOBANK

BIER

ENOD: PROGRAMA DE ER NO DIAGNOSTICADAS

GENRARE

MAPER: MAPA DE RECURSOS EN ER

4.5 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

TRASLACIÓN DE LA ACTIVIDAD AL SNS

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

4.6 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN ER

4.7 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA ESPECÍFICA EN ER

4.8 INTERNACIONALIZACIÓN

V. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2023 DEL CIBERER

VI. PRESUPUESTO 2023 DEL CIBERER

VII. ANEXOS

I. EL CONSORCIO CIBER: ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

1.1 EL CONSORCIO CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Raras, el CIBERER:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- **Enfermedades Raras, CIBERER**
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC

1.2 GRUPOS DE INVESTIGACIÓN E INSTITUCIONES CONSORCIADAS

Dentro del CIBERER a fecha de noviembre de 2023 hay un total de 56 grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad CIBERER (lista de grupos en anexo I).

El CIBERER integra **un amplio equipo humano de más de 800 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores CIBERER y personal adscrito al CIBERER. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

ÓRGANOS DE GOBIERNO Y DIRECCIÓN DEL CONSORCIO:

A. EL CONSEJO RECTOR.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC).

El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio. Designa a los vocales miembros del CR que

formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

B. LOS DIRECTORES CIENTÍFICOS DE CADA ÁREA TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN.

El Director Científico del área temática de Enfermedades Raras es designado por el Presidente del CR. 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 CR, su Presidente y/o la CP.

Desde 2016 nuestro Director Científico es el Dr. Pablo Lapunzina, del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) en el Hospital Universitario La Paz de Madrid.

ÓRGANOS DE APOYO Y ASESORAMIENTO DEL CIBERER:

A. EL COMITÉ DE DIRECCIÓN

El Comité de Dirección (CD) 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. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD fue renovado en 2016, tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Dr. Pablo Lapunzina
Subdirectora Científica	Dra. Susan Webb
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Medicina Genómica Traslacional</i>	Dr. Ángel Carracedo
<i>Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria</i>	Dra. Belén Pérez González (pendiente aprobación CR)
<i>Enfermedades Neurológicas</i>	Dra. Pia Gallano
<i>Medicina Pediátrica y del Desarrollo</i>	Dra. Cristina Fillat
<i>Patología Neurosensorial</i>	Dr. Lluís Montoliu
<i>Medicina Endocrina</i>	Dra. Susan Webb
<i>Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas</i>	Dr. Juan Antonio Bueren
Programa de Formación	Dr. Federico Pallardó (pendiente aprobación CR)
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blázquez

B. EL COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR EXTERNO

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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. A ellos

se suman los representantes de asociaciones de pacientes en ER para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla el CIBERER.

El CCAE fue renovado a finales de 2016:

Integrantes del Comité Científico Asesor Externo de CIBERER:	
Dr. Josep Torrent Farnell (Presidente)	Fundació Dr. Robert, Universitat Autònoma de Barcelona
Dr. Augusto Rojas	Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey (México)
Dr. Reinier A. Veitia	Universidad París Diderot (Francia)
Dr. Jorge di Paola	Children's Hospital Colorado-Universidad del Colorado (USA)
Julián Isla	Presidente Fundación 29
Juan Carrión	Presidente Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)

C. EL CONSEJO ASESOR DE PACIENTES

El Consejo Asesor de Pacientes (CAP) fue creado en 2017 como nuevo órgano de asesoramiento del CIBERER con el objetivo de constituirse en foro de participación de las entidades y asociaciones de pacientes con ER para que trabajen, junto con los investigadores, en la mejora de la calidad de la investigación biomédica, aportando su percepción sobre la actividad investigadora desde la óptica de los pacientes y funcionando como órgano de asesoramiento e información.

Según se estableció en las bases de creación y funcionamiento de este organismo, la vigencia de los vocales designados desde cada Programa de Investigación es de dos años, ya que el planteamiento es que los participantes vayan rotando, de forma que se dé cabida a diversas asociaciones en el proceso de asesoramiento. Por tanto, a finales de 2019 se procedió a la renovación de las asociaciones miembros del CAP, que actualmente está integrado por los siguientes miembros (se mantiene por un periodo superior al establecido por la pandemia de los últimos años):

Programa de Investigación	Asociación	Persona
Medicina Genómica Traslacional	Confederación Autismo España	Miguel de Casas (Presidente)
Medicina Metabólica Hereditaria y Mitocondrial	Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias	Aitor Calero (Presidente)
Enfermedades Neurológicas	Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM)	Manuel Rego (Presidente)
Medicina Pediátrica y del desarrollo	Asociación Síndrome de Williams de España (ASWE)	Marta Cantero (Presidenta)
Patología Neurosensorial	Confederación Española de Familias de Personas Sordas (FIAPAS)	Carmen Jáudenes (Directora)
Medicina Endocrina	Pheocromocytoma i Paraganglioma Acción Solidaria (Asociación PHEiPAS)	Mar Ayllón (Presidenta)
Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas	Asociación Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT) España	Martín Jiménez (Presidente)
Ámbito General	Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)	Isabel Campos (Secretaria, Junta Directiva)

1.4 Apoyo científico y administrativo

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.)*

Miembros del equipo de gestión científica	
Adjunta a la Dirección Científica	Ingrid Mendes
Gestores de la Actividad Científica	Beatriz Gómez
	Miguel López de Heredia
	Estrella Rubio

ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA

Los departamentos ubicados en la Unidad Técnica (UT) del Consorcio CIBER prestan el soporte necesario a la actividad de todas las Áreas Temáticas del CIBER. En concreto la UT se encarga de: gestión financiera; aspectos administrativos en cuanto a pedidos, compras, reintegro de gastos; gestión de proyectos con financiación externa; comunicación CIBER; soporte informático; gestión técnica de recursos humanos y prevención de riesgos laborales; transferencia de tecnología, relaciones institucionales, etc.

II. EL CIBERER

2.1 SITUACIÓN ACTUAL

Las enfermedades raras constituyen un problema sociosanitario de primera magnitud, ya que se estima que comprenden 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 afectan a un 5-7% de la población de los países desarrollados, **lo que supone en el caso de España más de 3 millones de personas afectadas.**

Para responder a esta necesidad, entre otras, los Planes Estatales de Investigación Científico Técnica y de Innovación determinan como una de sus actuaciones programáticas la Estrategia en I+D+i a través de la Acción Estratégica en Salud (AES) que tiene como principio fomentar la salud y el bienestar de los ciudadanos, incluyendo como una de las líneas prioritarias a las Enfermedades Raras. Para ello, el **Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)**, responsable de la AES, crea entre otros, las estructuras cooperativas. Una de ellas es el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), y específicamente su área temática en Enfermedades Raras.

El CIBERER ha sido creado para servir de referencia, coordinar y potenciar la investigación sobre las enfermedades raras en España. CIBERER está orientado a trasladar la investigación desde el laboratorio a la cabecera del paciente y responder científicamente a las preguntas nacidas de la interacción médico-enfermo.

En el contexto nacional de las ER, CIBERER mantiene su colaboración de forma activa en la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud a través de su Comité de Seguimiento y de la que Francesc Palau continúa siendo su coordinador científico.

Por otra parte, siguiendo la estrategia descrita en el Plan de Choque para la Ciencia y la Innovación, el Instituto de Salud Carlos III en 2021 puso en marcha **la Infraestructura en Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología (IMPACT) que cuenta con 3 programas: Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Medicina Genómica**. El objetivo es configurar una infraestructura de servicios científico-técnicos que vertebré y fortalezca las capacidades de I+D+i en Medicina de Precisión existentes, así como la implementación real de la misma en el SNS. Asimismo, permitirá generar la capacidad de análisis inmediato de datos obtenidos en tiempo real, para dar una respuesta coordinada e inmediata a cualquier urgencia científica que afecte a la Salud Pública, y orientar la investigación hacia los problemas de salud. CIBERER coordina el Programa de Medicina Genómica (IMPACT GENÓMICA) dotado con 7,25 millones de euros, que cuenta con una red varios **centros de referencia de análisis genómico** y un grupo de expertos clínicos. En total, participan **45 grupos de 38 centros** (25 hospitalarios y 13 de centros de investigación o universidades) con representación de todas las Comunidades Autónomas.

La red de centros de análisis genómicos y el grupo de expertos clínicos ofrecerán servicios de **secuenciación genómica de alta complejidad**, interpretación de los resultados y elaboración de un informe clínico para todo el SNS en tres áreas prioritarias diferentes: diagnóstico de enfermedades raras, secuenciación genética en cáncer hereditario y búsqueda de biomarcadores para fármacos de alto impacto (farmacogenética).

El objetivo del **Programa IMPACT de Medicina Genómica** es crear una estructura colaborativa para la implementación de la medicina genómica en coordinación con el Sistema Nacional de Salud (SNS). De este modo, los pacientes podrán acceder con equidad y tiempos adecuados de respuesta a todas las pruebas genómicas que sean precisas para mejorar su salud al mismo tiempo que se obtienen datos genómicos que podrán ser utilizados en investigación.

Además, este programa **se coordina con iniciativas internacionales** como el proyecto europeo *1+ Million Genomes*, el Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC) y el Consorcio Internacional del Genoma de Cáncer (ICGC).

En el **ámbito europeo** las prioridades de la política europea en materia de ER para los próximos años son los servicios sociales especializados y la integración de las ER en las políticas sociales, los sistemas de información, la codificación, el diagnóstico genético y las técnicas de secuenciación masiva, los registros, guías clínicas para diagnóstico y cuidados y las infraestructuras de investigación, así como el desarrollo e implementación de las Redes Europeas de Referencia (*European Reference Networks - ERN*) para ER.

Actualmente está en marcha hasta septiembre de 2024 el ***European Joint Programme on Rare Diseases (EJP)***. Este programa seguirá a partir de septiembre de 2024 través de un nuevo programa pendiente de resolución por parte de la Comisión Europea (CE), a través de la alianza ***European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA)***. Tanto el EJP como ERDERA tienen como objetivo evitar la fragmentación, fomentar el uso eficaz de los datos y recursos, acelerar el progreso científico y mejorar la competitividad, y reducir el sufrimiento de los afectados por enfermedades raras. Este tipo de instrumento, por el que se aboga desde Europa, es un programa de cofinanciación que permite una organización estratégica al más alto nivel, así como la realización de actividades de investigación de una forma organizada y transversal, con la ambición de establecer una estrategia que dote a Europa de liderazgo en el ámbito de las ER durante los próximos años. CIBERER participa en varios grupos de trabajo del EJP y de la futura ERDERA.

En materia de investigación e innovación, se puso en marcha el programa **Horizonte 2020** de I+D+i de la Comisión Europea, donde Salud, Cambio Demográfico y Bienestar constituye uno de los principales retos sociales. En este sentido, las terapias, diagnóstico y conocimiento de las ER continúan siendo una prioridad (www.eshorizonte2020.es).

A nivel internacional, el abordaje de estos problemas relacionados con las ER está definido por el “*International Rare Disease Research Consortium*” (IRDiRC www.irdirc.org), iniciativa promovida por el Consejo de Europa y por Estados Unidos. Sus principales objetivos para el periodo 2010 – 2020 eran conseguir 200 nuevas estrategias terapéuticas y el diagnóstico de la mayoría de las ER, objetivos que han sido replanteados para el periodo 2017-2027 en base a los buenos resultados ya obtenidos y que son los que pasan a vertebrar este plan estratégico:

- ✓ Que en 2027 todos los pacientes de enfermedades raras reciban un diagnóstico preciso, en el plazo de un año desde que acuden a consulta médica si es una enfermedad conocida y que todos los pacientes no diagnosticables entren en un programa de investigación coordinado internacionalmente.
- ✓ Así mismo se establece como objetivo básico aprobar 1.000 nuevos tratamientos para las enfermedades raras antes de 2027. Desarrollar metodologías para medir el impacto de los diagnósticos y terapias en los pacientes afectados por una enfermedad rara.

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 firme compromiso con las políticas nacionales y comunitarias en el ámbito de las ER.

2.2 MISIÓN

La **misión** del CIBERER, definida tanto en la convocatoria como en las bases reguladoras y según directrices del ISCIII, es apoyar el estudio y la investigación científica y técnica en el campo de las ER, haciendo hincapié en los aspectos de la investigación genética, molecular, bioquímica y celular, y con el objetivo de mejorar la comprensión de las causas y de los mecanismos patogénicos de estos trastornos como pieza fundamental para desarrollar e implementar nuevas técnicas diagnósticas y estrategias terapéuticas. Además, el CIBERER, como medio instrumental del ISCIII, se alinea totalmente con los objetivos del Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC).



2.3 EJES ESTRATÉGICOS

CIBERER tiene como objetivo principal **desarrollar una investigación de elevada calidad en ER, cooperativa e innovadora, fomentando la traslación de los resultados a la práctica clínica**. Los objetivos concretos de acuerdo con el Plan Estratégico 2018-2021 (prorrogado) están fundamentalmente basados en el desarrollo de nuevas terapias y la mejora en el acceso al diagnóstico de las ER, en concordancia con las políticas nacionales e internacionales.

EJE 1: INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA EN ER

- OBJETIVO 1.1 LIDERAZGO CIENTÍFICO
- OBJETIVO 1.2 INTEGRACIÓN Y DESARROLLO DE SINERGIAS

EJE 2: CAPACIDADES EN ER

- OBJETIVO 2.1 SUPERACIÓN DE LA FRAGMENTACIÓN DE RECURSOS
- OBJETIVO 2.2: VISIBILIDAD DE LAS CAPACIDADES CIBERER
- OBJETIVO 2.3: ACCESO A CAPACIDADES EXTERNAS
- OBJETIVO 2.4: CAPACITACIÓN PARA ALCANZAR LOS OBJETIVOS IRDIRC
- OBJETIVO 2.5: SOSTENIBILIDAD DE LA RED

EJE 3: APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

- OBJETIVO 3.1: POTENCIAR LA INNOVACIÓN CLÍNICA
- OBJETIVO 3.2: POTENCIAR LA INVESTIGACIÓN BAJO DEMANDA
- OBJETIVO 3.3: VALORIZACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO
- OBJETIVO 3.4: DAR SOPORTE AL SISTEMA NACIONAL DE SALUD PARA POTENCIAR LA INVESTIGACIÓN EN ER Y SU APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

EJE 4: COMUNICACIÓN Y SOCIEDAD

- OBJETIVO 4.1 POTENCIAR LA INTERACCIÓN CON LOS PRINCIPALES AGENTES IMPLICADOS EN ER
- OBJETIVO 4.2 PROMOCIÓN DE UNA CULTURA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y MEJORA DE LAS HERRAMIENTAS DE COMUNICACIÓN
- OBJETIVO 4.3 FORTALECIMIENTO DE LOS VÍNCULOS CON LOS AFECTADOS

EJE 5: INTERNACIONALIZACIÓN

- **OBJETIVO 5.1 PROMOVER LA PARTICIPACIÓN DE LOS INVESTIGADORES CIBERER EN LOS PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN EUROPEOS E INTERNACIONALES**
- **OBJETIVO 5.2 INCREMENTAR LA PRESENCIA INSTITUCIONAL DEL CIBERER EN INICIATIVAS DE REFERENCIA EN ER**
- **OBJETIVO 5.3 COOPERACIÓN CON LOS PRINCIPALES AGENTES INTERNACIONALES**

III. ESTRUCTURA 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, se optó por una organización **en 7 Programas de Investigación (Pdi)** que se apoyan en las líneas científicas de los grupos, con una orientación **específica hacia los objetivos IRDIRC**. Esta estructura científica **permite aunar en cada Pdi el conocimiento y los esfuerzos de investigación sobre enfermedades raras** de similar etiología o sintomatología en las que participan varios grupos de investigación CIBERER. No obstante, también se fomenta el estudio de algunas enfermedades que son motivo de interés de un único grupo de investigación mediante alianzas con otros grupos que puedan ofrecer apoyo y colaboración desde una perspectiva biológica y/o fisiopatológica.

Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de acción. Por tanto, los programas son los ejes centrales de la actividad del CIBER. Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+i, así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad. Por otro lado, se mejoran los problemas de asistencia sanitaria para mejorar la salud de la población y se difunde las actividades formando a investigadores competitivos de tal forma que aumenta la sostenibilidad del CIBER a tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad.

3.1 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**. Como se ha indicado, los Pdi tienen como objetivo organizar los grupos 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.

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 específica de cada uno de sus grupos, se establecieron

mecanismos que conllevan la entrada, separación y fusión de aquellos grupos de investigación que no cumplen con los criterios de evaluación acordados. A fecha de noviembre de 2023 está previsto, sujeta a aprobación del Consejo Rector que se celebrará en diciembre de 2023:

- Cierre de la Unidad liderada por José Manuel Cuezva
- Fusión de las unidades lideradas por Antonia Ribes y Glória Garrabou
- Discontinuidad del grupo liderado por José Serratosa
- Entrada de 3 grupos a través la convocatoria de la AES 2023 del ISCIII (pendiente resolución)

A continuación, se presentan las características generales de **los 7 Programas de Investigación**:

PROGRAMA DE MEDICINA GENÓMICA TRASLACIONAL

Abarcan, el diagnóstico genético, bioinformática y medicina de sistemas.

El análisis de los datos genómicos, otras ciencias ómicas y los datos clínicos del paciente, nos están permitiendo prevenir y diagnosticar una enfermedad, así como determinar la respuesta al tratamiento con mayor eficacia. El objetivo de este programa es incorporar a la práctica clínica las herramientas de la medicina genómica y medicina de sistemas que desde el ámbito de la investigación están siendo utilizadas pero que necesitan desarrollos específicos para su traslación.

Objetivos:

- Facilitar el diagnóstico de cualquier enfermedad de base genética.
- Desarrollar herramientas y acciones para la implementación de la medicina genómica. Incluye metodologías diagnósticas, mejora de sistemas de predicción de patogenicidad, estudios funcionales, análisis bioinformáticos, así como otros aspectos de traslación relacionados con la calidad del diagnóstico.
- Identificar las barreras y realizar las acciones de investigación y traslación necesarias para conseguir los objetivos del IRDiRC referentes al diagnóstico.
- Desarrollar proyectos de investigación traslacional con un claro enfoque hacia el impacto en el SNS.

PROGRAMA DE MEDICINA MITOCONDRIAL Y METABÓLICA HEREDITARIA

Compuesto diferentes grupos de investigación de varios ámbitos: genética clínica, genética y fisiología molecular y celular.

Enfermedades Raras estudiadas:

- Enfermedades metabólicas hereditarias: afectan al transporte y metabolismo de moléculas sencillas, complejas, vitaminas y cofactores e incluyen defectos en el metabolismo de los aminoácidos, acidurias orgánicas, defectos de la beta-oxidación de ácidos grasos, defectos en el metabolismo de purinas y pirimidinas, enfermedades lisosomales, peroxisomales, defectos de glicosilación, defectos del metabolismo de vitaminas y cofactores, y enfermedades neurometabólicas entre otras.
- Enfermedades mitocondriales: afectan a la función de la fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS) e incluyen encefalomiopatías hereditarias y esporádicas del ADN mitocondrial, síndromes de mantenimiento del ADN mitocondrial causados por mutaciones en genes nucleares y enfermedades del sistema OXPHOS asociadas a genes nucleares y de ensamblaje (alteraciones de subunidades OXPHOS, factores de ensamblaje, síndromes asociados a déficit de coenzima Q), entre otros.

Objetivo:

Se estudian trastornos genéticos que afectan al metabolismo de moléculas sencillas y complejas y que implican a diferentes orgánulos celulares y a las rutas de obtención de energía. Concretamente se pretende definir la causa genética y la fisiopatología de estas patologías que afectan a la síntesis, metabolismo, transporte y almacenamiento de biomoléculas y de energía. 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 y de los genotipos responsables de la enfermedad, 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 o de moléculas sencillas para facilitar la funcionalidad enzimática. También se están dando los primeros pasos hacia la aplicación de terapia génica en diferentes enfermedades.

PROGRAMA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Compuesto por varios grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética y fisiología molecular y celular, especializados en múltiples patologías neuromusculares y neurológicas poco frecuentes, tanto de origen genético como adquirido.

Enfermedades Raras estudiadas:

Distrofias musculares, Atrofia muscular espinal, Neuropatía de Charcot-Marie-Tooth, ELA, Miastenia gravis y congénitas, Miopatías inflamatorias, Ataxias hereditarias y adquiridas, Ataxia de Friedreich, enfermedad de Lafora y otras epilepsias genéticas raras, enfermedades peroxisomales y enfermedades neuroinmunológicas.

Objetivo:

Investigar los fundamentos biológicos y fisiopatológicos de las enfermedades neurológicas raras, dirigiendo el conocimiento colaborativo generado en el laboratorio y en la interfaz clínico-básica hacia el desarrollo de herramientas traslacionales diagnósticas y terapéuticas, y a la investigación clínica.

PROGRAMA DE MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

Reúne a grupos de investigación de diferentes ámbitos: 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 estrecha colaboración con hospitales de referencia nacionales; y 4) desarrollar herramientas para la investigación epidemiológica en enfermedades raras.

PROGRAMA DE PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

Compuesto por diferentes grupos de investigación de diferentes ámbitos: genética clínica y molecular, epidemiología, biología molecular y celular y modelos animales.

Enfermedades Raras estudiadas:

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

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 fundamentalmente orientados en el próximo periodo al liderazgo de la investigación preclínica de las ER neurosensoriales. Por otra parte, el Pdl, encaminado a la traslación mediante la implementación de nuevos algoritmos diagnósticos y orientación terapéutica, desarrolla herramientas diagnósticas genómicas.

PROGRAMA DE MEDICINA ENDOCRINA

Reúne a varios grupos de investigación del área de endocrinología y pediatría de carácter mixto (clínico y básico).

Enfermedades Raras estudiadas:

- 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.

Objetivo:

Estudio de las bases moleculares de los trastornos originados por disfunción hormonal relacionadas con la hipófisis y sus órganos diana y la aplicación de soluciones terapéuticas.

PROGRAMA DE CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

Compuesto por diferentes grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica y molecular a la 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.
- Enfermedades raras dermatológicas y bioingeniería cutánea.
- Otras anemias raras y coagulopatías.
- Inmunodeficiencias primarias.

Objetivo:

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

progresión de la enfermedad. Además, en este Programa de Investigación se incluyen los grupos relacionados con patologías hematológicas y dermatológicas de base genética.

Los objetivos específicos de este programa están centrados alrededor de la inestabilidad cromosómica, específicamente en la anemia de Fanconi y en otras anemias y coagulopatías, además de en la investigación en tumores raros, especialmente endocrinos, inmunodeficiencias primarias y en terapias avanzadas (en colaboración con otros Pdl).

IV. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Junto a los Pdl, el trabajo en red del CIBERER se articula mediante herramientas y programas transversales que dan soporte a la actividad científica. Este engranaje permite llevar a cabo los ambiciosos objetivos que se plantea el Centro. En concreto, se trata de:

Dar soporte a los grupos de investigación dotándoles de personal cualificado para apoyar la investigación en ER: técnicos, investigadores y gestores científicos expertos en el campo de las ER.

- **Programa de Recursos Humanos del CIBERER**

Desarrollar proyectos de investigación propios, bien sea con financiación del CIBERER o través de convocatorias de concurrencia competitiva, desde proyectos transversales a proyectos estratégicos, proyectos enfocados a grupos concretos de ER, etc.

- **Acciones Estratégicas CIBERER**

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 al programa de Formación específico en ER. Así como acciones formativas dirigidas a la capacitación y el empoderamiento de los pacientes y sus familias, a través de la Academia CIBERER para pacientes.

- **Programa de Formación**

Ofrecer un apoyo tecnológico para el desarrollo de aspectos determinados de las investigaciones gracias a las Plataformas Transversales en ER como son Orphanet, CIBERER Biobank, BIER, ENoD y el Registro de enfermedades genéticas y de baja prevalencia GENRARE.

- **Plataformas en ER**

Dinamizar de forma interna el desarrollo de acciones concretas de coordinación técnica y científica al margen de estructuras de Pdl o Proyectos de Investigación.

- **Grupos de Trabajo**

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 al sistema productivo biosanitario, gracias al fomento de alianzas estratégicas con los agentes implicados en el área de las ER. En este sentido, cobra especial relevancia la colaboración con otros CIBER en proyectos estratégicos comunes junto con empresas biotecnológicas.

- **Programa de aplicación del conocimiento**

Fomentar la cooperación multidisciplinar en todos los ámbitos para la consecución de los objetivos estratégicos CIBERER. Estructurar la interacción con los afectados, industria y otros agentes implicados y desarrollar los acuerdos necesarios para el establecimiento de futuras líneas de colaboración.

- **Alianzas Estratégicas**

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, asociaciones de afectados, labores de consultoría en comunicación, desarrollo de campañas de prensa específicas y organización de jornadas de divulgación científica y/o social.

- **Comunicación y divulgación científica y social en ER**

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 y fomentando la participación de los grupos y del propio CIBERER en proyectos europeos de diversa índole.

- **Internacionalización**

4.1 PERSONAL CIBERER: INVESTIGADORES, TÉCNICOS, Y GESTORES CIENTÍFICOS

El CIBERER tiene una plantilla de aproximadamente **100 trabajadores** (estimaciones finales de 2023), principalmente investigadores, técnicos y gestores, todos ellos expertos en el campo de las ER.

El personal contratado está asignados bien a los Programas de Investigación (PDI) o bien a las plataformas del CIBERER y a la gestión científica del centro.

La plantilla del centro cuenta con un equipo joven y altamente cualificado, con un **55% de doctores**.

INVESTIGADORES Y PERSONAL TÉCNICO DE PDI Y PLATAFORMAS

Los recursos humanos en I+D son la piedra angular de los avances científicos, el progreso tecnológico, la mejora diagnóstica y terapéutica y de calidad de vida de los afectados por las ER, y la contribución a la competitividad de Europa. Para ello, el CIBERER continúa apostando por **la dotación a sus grupos de investigación de personal técnico e investigador cualificado**, experimentado y comprometido con el avance de la investigación en ER.

La dotación de personal a cada grupo está condicionada por el resultado obtenido en los diferentes procesos de **evaluación y seguimiento de la actividad de los grupos y de los contratados** con relación a la actividad y objetivos planteados. A causa de las limitaciones actuales con relación a la contratación pública, diversos grupos disponen de plazas asignadas que no pueden convocarse hasta que no se libere cupo de plaza equivalente.

El personal asignado a los grupos de investigación a través de los PDI y de sus plataformas es un motor para el centro. Por ello, se debe continuar reforzando la adscripción de cada uno de los contratados a sus PDI.

EQUIPO DE GESTIÓN CIENTÍFICA

El Equipo de Gestión Científica (EGC) está formado por profesionales con amplia experiencia en la gestión de proyectos, la traslación y la transferencia del conocimiento en el campo de las ER. Trabajan en dependencia directa de la Dirección Científica del CIBERER, de los Coordinadores de los PDI y del Coordinador de Formación.

El EGC asume la gestión de los Programas de Investigación del CIBERER y lleva a cabo actuaciones para potenciar la visibilidad del CIBERER. Realiza, además, una labor transversal impulsando la actividad de los proyectos estratégicos, plataformas y diferentes programas de apoyo del CIBERER.

La tarea desarrollada por este equipo es el motor de la coordinación de la actividad científica de CIBERER. El EGC elabora los planes estratégicos y de acción siguiendo instrucciones de la Dirección Científica y del Comité de Dirección, siendo los agentes encargados del seguimiento del grado de implementación, revisión y evaluación. Asimismo, el EGC se encarga de garantizar y reforzar el trabajo en red, así como de integrar las acciones de los grupos dentro de los Programas de Investigación.

Integrado en el EGC, el gestor del Programa de formación lleva a cabo una serie de tareas fundamentales, recogidas en los estatutos del CIBERER. Establece acciones para facilitar y garantizar la formación de los investigadores en enfermedades raras, tanto en las etapas predoctorales como en aquellas de

especialización y formación continuada, así como la formación de los pacientes y sus familias. Estas acciones se detallan en el apartado correspondiente.

4.2 PROGRAMA DE FORMACIÓN

Se trata de un programa transversal del que pueden beneficiarse todos los grupos del CIBERER, tanto de pleno derecho como vinculados. El objetivo es generar oferta propia y, especialmente, visibilizar la oferta ya existente específica sobre ER, ya sean actividades de formación de postgrado o no regladas, con el fin de atraer así nuevos investigadores jóvenes a este campo y reforzar la formación continua necesaria desde los diversos perfiles de los investigadores en ejercicio.

El programa de formación, a consecuencia de las interpretaciones legales que consideran a las ayudas predoctorales, ofrecidas tradicionalmente, como masa salarial, junto con la aparición en 2020 de la pandemia de COVID-19 y las consiguientes limitaciones a la movilidad o la aparición de nuevas tecnologías formativas está suponiendo nuevos retos. Esto hace necesario que en 2024 sea necesario redimensionar las acciones e iniciar nuevos canales formativos. Entre ellas se encontraría reforzar las convocatorias de cursos potenciando la formación online. Esto permitirá también diversificar la oferta, cuestión especialmente necesaria para nuestros investigadores contratados.

PROGRAMA DE FORMACIÓN TRANSVERSAL CIBER

Durante 2024 continuaremos la coordinación e integración progresiva del programa de formación específico CIBERER en el programa de Formación Transversal CIBER, participando activamente en la organización de cursos transversales y ajustando la oferta propia para dar cabida a la formación de investigadores de otras áreas.

PROGRAMA DE FORMACIÓN ESPECÍFICO CIBERER

1. AYUDAS PREDOCTORALES

Tal como se ha mencionado, lo previsible es ir adaptando este programa en 2024. En todo caso lo mencionamos aquí y, si se diese la oportunidad, se ejecutaría en condiciones similares a años anteriores.

2. MOVILIDAD

El objetivo de la Movilidad es facilitar las **estancias de formación de los investigadores CIBERER**, al tiempo que permite:

- favorecer la colaboración entre los grupos y la integración entre la investigación biomédica básica y la clínica traslacional.
- establecer proyectos y colaboraciones con otros centros de investigación y con compañías farmacéuticas y biotecnológicas interesadas en el campo de las ER.

Durante el año 2024 la movilidad podrá utilizarse:

- de forma prioritaria para realizar estancias en otros grupos CIBERER o CIBER.
- abiertas a estancias en grupos de investigación externos al CIBERER o CIBER, siempre en este caso, con la aprobación de los coordinadores de programa y del Comité de Dirección.

En línea con el proceso de coordinación de las acciones y con el propósito de aprovechar al máximo cualquier posible sinergia se considera como criterio favorable a la concesión que la movilidad se realice en algún grupo perteneciente a otro CIBER. De igual modo, se considerará como criterio favorable la

movilidad entre grupos de diferente perfil, favoreciéndose de forma específica las movilidades entre grupos básicos y clínicos.

Las movilidades están abiertas a todas las categorías de investigadores, incluidos los técnicos de laboratorio. Para este caso particular, puede resultar de gran utilidad el comprobar cómo se aplican las diferentes técnicas en otros laboratorios, pudiendo así incorporar nuevas tecnologías y protocolos al grupo de origen.

3. CURSOS

Los Cursos CIBERER en 2024 estarán claramente alineados con el objetivo general de mejorar la capacitación de los investigadores para desarrollar su actividad en relación a los objetivos IRDIRC, es decir, serán cursos en habilidades relacionadas con la capacidad de gestionar e interpretar la información genómica en relación al diagnóstico y validar la significación clínica de variantes genómicas mediante el desarrollo de modelos de enfermedad en sistemas celulares y animales, así como los relacionados con conocimiento del proceso de desarrollo de terapias desde el punto de vista científico y administrativo.

El objetivo de esta acción es **favorecer 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.

- **Ayudas para la asistencia a cursos:** contempla de manera específica cualquier iniciativa en el campo de las ER que contribuya a la formación de nuestros investigadores y a aumentar así su capacidad de generar, interpretar y aplicar los resultados de su trabajo.

- **Organización de cursos y seminarios:** contempla al menos dos cursos a lo largo del año, además de jornadas específicas sobre cuestiones de traslación y aplicaciones clínicas y seminarios junto con el resto de plataformas CIBERER. El CIBERER podrá, asimismo, participar en forma de coorganizador en otras actividades de formación externas. 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 un caso de autofinanciación parcial.

Para 2024 está prevista la continuidad de la **colaboración con la Fundación Ramón Areces**, con oferta de ayudas para asistencia según disponibilidades programáticas. Asimismo, se contactará con las entidades consorciadas de modo que CIBERER pueda, por un lado, aprovechar sus programas de formación en beneficio de sus empleados y, por otro, organizar algún curso monográfico dentro de sus programas. Así mismo, se va a potenciar el canal online para organizar cursos y seminarios propios dirigidos, preferentemente, a los investigadores de los grupos CIBERER.

4. VISIBILIZACIÓN DE RECURSOS DOCENTES EN ER

El Programa de Formación ofrecerá además la posibilidad de dar visibilidad a las actividades de formación en ER que se lleven a cabo desde los grupos de investigación, especialmente a aquellas iniciativas conjuntas que impliquen en su organización y el desarrollo de su programa docente a más de un grupo CIBERER.

5. FORMACIÓN DE FAMILIARES Y PACIENTES CON ER

El Programa de Formación ofrece también seminarios de formación para familiares y pacientes con EERR en los que se tratarán temas de interés para ellos expuestos por investigadores CIBERER siempre que sea

posible en un lenguaje técnicamente sencillo y comprensible. Las propuestas partirán, en principio del CAP, pero también a través de encuestas o necesidades detectadas por el EGC. Serán emitidas online con acceso libre y luego estarán disponibles en el canal de YouTube del CIBER.

Este programa recibe el nombre de “**Academia CIBERER de formación para pacientes**”, en el que ya se han ido abordando en diferentes seminarios temas tales como la terapia génica para enfermedades raras en general y en enfermedades neuromusculares en particular, en colaboración con ASEM, o sobre el diagnóstico, terapia e investigación de patología neurosensorial, entre otros. Siempre contando con la participación de investigadores del ICBERER entre los docentes.

En 2024 se continuarán estos seminarios, sobre cuestiones tales como lo biobancos o el cribado neonatal.

4.3 ACCIONES ESTRATÉGICAS

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

1. ACCIONES COOPERATIVAS Y COMPLEMENTARIAS INTRAMURALES (ACCI)

Las Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) son proyectos de investigación financiados con fondos propios. Las ACCI tienen como finalidad el **fomento de la investigación cooperativa** sobre una ER o grupo de ER relacionadas entre sí por un criterio objetivo. Su principal objetivo es **aumentar el conocimiento, la capacidad técnica, el desarrollo diagnóstico o los avances terapéuticos en una ER** o un grupo de ER en el marco de los objetivos IRDIRC para el 2027. Estos fondos permiten complementar la investigación de algunas líneas prioritarias del CIBERER, fomentando la investigación cooperativa sobre una o varias enfermedades y dando un impulso científico, tecnológico o traslacional a las mismas.



Para 2024 está previsto:

1. El seguimiento y cierre de los proyectos financiados a través de las convocatorias ACCI 2021.
2. La puesta en marcha de los proyectos de la convocatoria ACCI 2022, resuelta en 2023.
3. La evaluación y priorización de las propuestas recibidas a la convocatoria ACCI 2023 para iniciar, en caso de que sea posible, la puesta en marcha de los proyectos a lo largo de 2024.
4. El estudio de la viabilidad a nivel presupuestario para lanzar una convocatoria en 2024.

La siguiente tabla enumera todos los proyectos ACCI vigentes en 2024 a fecha de noviembre de 2023:

RESOLUCIÓN CONVOCATORIA ACCI 2021			
Coordinador	Unidades participantes	Título del Proyecto	Presupuesto concedido
U768- Francisca Alcaraz	U710, U757, GCV14/18, GCV14/19, GCV21/01	Escrutinio de Medicamentos para el Tratamiento de Pacientes con Disqueratosis Congénita por Reposicionamiento.	58.000 €
U756 - Almudena Fernández	U753, U767	Nueva propuesta de diagnóstico y terapia para los errores congénitos de la inmunidad (ECI): Optimización y utilización de herramientas de edición genética.	48.500€
U756 - Lluís Montoliu	U704, U711, U755 y GCV14/01	BÚSQUEDA E IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES CUYAS MUTACIONES PUEDAN SER CAUSANTES DE NUEVOS TIPOS DE ALBINISMO.	76.300€
U703 - Roser Urreiziti	U720, CBK	TeraTRAF: Aproximación a la terapia en patologías debidas a mutaciones en TRAF7.	51.000 €
U718 - Serena Mirra	U703, U713	Terapia génica para la Retinitis Pigmentosa causada por mutaciones en CERKL: prueba preclínica mediante virus adenoasociados (AAVs) en el modelo de ratón CerklKD/K.	55.600€
U732 - Francesc Palau	U723, U729, U728, U735, U737, U739, U745, U746, U753, U759, U760, U765	FEDERATED NETWORK FOR FUNCTIONAL GENOMICS OF UNDIAGNOSED AND RARE DISEASES – RAREFUNCTION.	73.500€
U715- Javier Pérez Florido	U702, U704, U728, U755, U746, U732, ENoD-U735, U706	Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el manejo automático de hallazgos secundarios y su uso en el asesoramiento genético y farmacogenético.	39.400€

ENoDU735 - Beatriz Morte	U733, U715, U766, U746, U711, U759, U704, U726, U753, CB16/12/00312 (CIBERONC)	Primer repositorio de datos de metilación de población de referencia española y mejora del estudio epigenético en pacientes con enfermedades raras no diagnosticados (Epi-ENoD)	60.200€
U745- Jordi Surrallès	U710	Cellular models for high-content drug screening in Fanconi anemia therapeutics.	52.600€
U762 - Luis A. Querol	U764	Nuevos biomarcadores serológicos en pacientes con enfermedades neuroinmunológicas raras.	53.000€
U722 - Gloria Garrabou	U703, U713, U731	Aproximaciones OMICAs en la miositis por cuerpos de inclusión para identificar etiología, biomarcadores no-invasivos y posibles dianas terapéuticas.	55.000€
U729- Gloria Brea	U768	PRIMARY CoQ DEFICIENCY ZEBRAFISH MODELS FOR THE STUDY OF THE ESTABLISHMENT OF THE DISEASE DURING DEVELOPMENT AND DRUG SCREENING.	52.500€
U712 - Núria Camats	U718	Diagnóstico familiar de Discinesia Ciliar Primaria y Retinosis Pigmentaria por variantes en el gen RPGR.	22.400€

RESOLUCIÓN CONVOCATORIA ACCI 2022			
Coordinador	Unidades participantes	Título del Proyecto	Presupuesto concedido
U755 - Gema García	U704, U728, U763, CIBERONC	Estudio del impacto del mapeo genómico óptico en la identificación de variantes estructurales para el diagnóstico de enfermedades raras.	73.440,00 €
U765 - Belén de la Morena Barrio	U768, U746, U705, U702, GCV01	Posicionamiento y posibilidades de la secuenciación de cuarta generación en el diagnóstico de enfermedades raras	51.821,10 €
U722-Francesc J. García	U703, U737, U766	Caracterización multi-ómica y funcional del envejecimiento en la fenilcetonuria para la identificación de nuevos biomarcadores y opciones terapéuticas	72.020,02 €
U769 - Ángela Nieto	U753, GCV01, externos	New therapeutic approaches and personalized medicine for achondroplasia	54.450,00 €
U732 - Lara Cantarero	U703, U763, Empresa	PRECLINICAL ASSAY OF TWO NEW HDAC6 SELECTIVE INHIBITORS IN MURINE AND HUMAN MODELS OF GDAP1-RELATED CHARCOT-MARIE-TOOTH NEUROPATHY	54.180,00 €
U765 - José Rivera Pozo	U710, U746, Complejo hospitalario de Salamanca, Miguel Servet	Unravelling the role of GALE and glycosylation in thrombopoiesis. Characterization of new patients with GALE-related thrombocytopenia and assessment of CD34 knock-out and knock-in models of GALE deficiency	53.040,00 €
U755-Chema Millán	U768	Reclutado endógeno de desaminasas mediante el sistema LEAPER2.0 para editar variantes patogénicas G>A en el RNA in vitro e in vivo	52.920,00 €
U715 - María del Carmen Peña Chilet	U735, U704, U732, CIMA-UNAV, BSC	Desarrollo de un repositorio de flujos de trabajo de análisis genómicos	37.145,00 €
U737 - Frederic Tort	U703	Integración multiómica y funcional en el diagnóstico de las enfermedades del metabolismo energético mitocondrial	52.380,00 €
U746 - Belen Perez	U703, U711, U739, U741, ext, empresa, ONC	Nanomedicina para la administración de fármacos en errores congénitos del metabolismo: prueba de concepto en PMM2-CDG	69.200,00 €

2. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL CON LOS GRUPOS CLÍNICOS VINCULADOS

Actualmente hay 20 grupos clínicos vinculados al CIBERER pertenecientes a 6 Programas de Investigación, habiéndose producido desde 2011 hasta 2023 la entrada y salida de varios grupos.

Desde 2015 se han publicado 5 **Convocatorias de financiación de Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras**, (la última publicada a finales de 2023) en colaboración con los Grupos Clínicos Vinculados (GCV), financiándose un total de 6 proyectos de investigación, a falta de la resolución de la última convocatoria.

El objetivo de la convocatoria es potenciar la transferencia de resultados de investigación y desarrollo al Sistema Nacional de Salud (SNS), 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. Por tanto, la finalidad de estas es financiar la traslación del conocimiento generado a través de la investigación, ya sea en forma de nuevas tecnologías diagnósticas, de nuevas terapias o de otras herramientas de utilidad para la práctica clínica. Se quiere reforzar así el papel de los GCV como correa de trasmisión de los avances surgidos desde los grupos de investigación del CIBERER.

A finales de 2023 se lanzó una nueva convocatoria de Proyectos de Investigación Traslacional. Por otra parte, se finalizaron los siguientes proyectos a finales de 2023 y en 2024 se llevará a cabo el seguimiento de los resultados obtenidos:

Título del Proyecto	Coordinador (unidad GCV)	Unidades participantes	PdI
Diseño y validación de una herramienta informática para la clasificación de pacientes con EERR basada en datos de secuenciación (CLASSIFI_ER)	José Antonio Escamez	U715 – J.Dopazo U704- CAyuso U728 - MAMoreno Pelayo. U755 – JM.Millan	Neurosensorial
Ramussen: Abordaje multiómico para la búsqueda de factores genéticos implicados en la patogenia y/o susceptibilidad para el desarrollo de encefalitis de Rasmussen	Verónica Cantarin (JdG Luis González Gutiérrez-Solana)	U715 – J.Dopazo ENOD – B.Morte U757 – R.Perona	Metabólica Hereditaria y Mitocondrial

3. PROYECTOS DE DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS EN ENFERMEDADES RARAS

En 2017 se ha lanzado la **primera Convocatoria para el desarrollo de nuevas terapias en ER**. La convocatoria se resolvió en 2018. Los proyectos vigentes para 3 años han concluido en 2022. La convocatoria de Proyectos para el desarrollo de terapias en enfermedades raras (ER) tenía como finalidad la puesta en marcha de proyectos de investigación para el desarrollo de terapias más eficaces y seguras de ER, incluyendo nuevas terapias farmacológicas, así como terapias avanzadas, tanto de terapia celular como terapia génica, ingeniería de tejidos y uso de biomateriales aplicados a estas terapias. Se presta especial atención al desarrollo de medicamentos huérfanos, según lo dispuesto en el Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos, y medicamentos de uso humano usados en enfermedades raras. Todo ello alineado con el objetivo IRDiRC sobre el desarrollo de nuevas terapias.

Además, durante 2023 se ha implementado el acuerdo con la FUNDACIÓN KAERTOR para el desarrollo de un programa de desarrollo conjunto de descubrimiento de fármacos, el programa CIBER INNOVA en colaboración con todas las áreas del CIBER. Gracias a ello, se ha lanzado una convocatoria de propuestas que están siendo evaluadas a fecha de noviembre de 2023. Y en concreto desde el área del CIBERER se ha priorizado en una primera fase las siguientes propuestas para su evaluación:

Grupo	Proyecto	Coordinador
CB19/07/00031	ZAK ALPHA KINASE (MAP3K20) INHIBITORS FOR USE IN THE TREATMENT OF ANEMIA	Víctor Mulero
CB06/07/0046	Elucidation of the molecular mechanisms to identify novel targets for drug repurposing in CDGs.	Juan Antonio García Ranea
CB19/07/00042	Disturbed PI3K-Akt pathway as a driver of functional lymphocyte deregulation: unraveling novel mechanisms and corrective therapies through gene editing strategies	Eduardo López Granados
CB06/07/1020	New peptide therapies for Telomeropathies, including dyskeratosis congenita and idiopathic pulmonary fibrosis	Leandro Sastre
CB06/07/1030	Ophthalmic use of nanoparticles for the treatment of inherited retinal dystrophies: a gene-independent approach	Chema Millán
CB06/07/1021	Nitrones for the prevention and/or treatment of hearing loss	Isabel Varela
CB15/00055	New life long anticoagulant therapy by once-and-done knockdown of F11 and lipid nanoparticle delivery	Maria Eugenia de la Morena Barrio
CB06/07/0014	Overcoming refractory glioblastoma with anti-PD1/Galectin 1 immunotherapy	Marina I. Garín Ferreira
CB06/07/0073	Drug repositioning of Clavulanic Acid as a treatment for Huntington Disease and Spinocerebellar ataxia type 3. Studies in primary cultures from patients and transgenic animal models	Federico Pallardó

Dicha evaluación permitirá mejorar el enfoque de las propuestas presentadas y buscar activamente socios complementarios para llevar a cabo la investigación terapéutica.

Por otra parte, en colaboración con el CIBER-BBN y XXX, se ha puesto en marcha una nueva convocatoria de terapia XXX. Está previsto evaluar, priorizar y poner en marcha proyectos a lo largo de 2024-2025.

4. PROYECTOS DE NUEVOS MODELOS EXPERIMENTALES DE ENFERMEDADES RARAS

Entre 2022-2023 se han desarrollado los siguientes proyectos de la **primera Convocatoria para el desarrollo de nuevos modelos experimentales de ER**. Tienen como finalidad el desarrollo de nuevos modelos que sirvan para la investigación de las causas fisiológicas, así como para el desarrollo de nuevas terapias en aquellas ER para las que no existen modelos.

Código	Título	Coordinador/a
MOD21-20	Animal model of urocanase deficiency.	Joana Fort (U731)
MOD21-04	Desarrollo y caracterización de nuevos modelos celulares de desarrollo sexual diferente generados mediante la tecnología CRISPR-Cas9.	Sara Benito (U756)
MOD21-05	Development of human 3D organoids to understand the differential impact of DYRK1A haploinsufficiency syndrome in the CNS.	Mariona Arbones (U716)
MOD21-19	Generación de modelos murinos humanizados para los defectos en la polimerasa mitocondrial (POLG).	Yolanda Cámara (U701)

Código	Título	Coordinador/a
MOD21-15	Organoides de cerebro para síndromes relacionados con MAGEL2 (Brain organoids for MAGEL2 related syndromes).	Roser Urreizti (U703)

Para 2024 está previsto:

1. El seguimiento y valoración de los resultados obtenidos a través de los proyectos finalizados.
2. Estudiar la viabilidad a nivel presupuestario de lanzar una convocatoria en 2024.

5. GRUPOS DE TRABAJO

La convocatoria de Grupos de Trabajo (GdT) tiene las siguientes características: estar integrados por miembros de distintos Pdl, constituirse para impulsar y financiar acciones de menor alcance (menos de 5.000 €) y generar entornos de trabajo (workshop, reuniones, movilidades, etc.) sobre temas y aplicaciones concretas, con una duración en tiempo reducida y que no se encuentran enmarcados temáticamente dentro de un Pdl u otros instrumentos activos, tales como el plan de formación, etc.

Los GdT activos entre 2022 y 2023 son:

Título del GdT	IP coordinador	Unidades participantes (en negrita unidad del coordinador)
Generación de organoides y tejidos 3D como modelo de estudio de enfermedades raras	Carlos Santos	U729 , U720, U733, U742, U746, U758, CBK, Grupos Externos
Bioinformática: Actualización en el análisis de datos de NGS para el Diagnóstico	Beatriz Morte	ENoD , U715, U702, U705, U711, U723, U726, U728, U732, U735, U741, U745, U746, U753, U766, GCV06, GCV15, Grupos Externos
Edición genómica y terapia génica	Almudena Fernández	U756 , U703, U710, U718, U723, U728, U729, U710, U735, U744, U746, U753, U754, U755, U761, U767, ENoD, GCV17, CIBER-BBN, UPO/CABD y CNIO
Desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas basadas en RNA para el tratamiento de enfermedades raras	José María Millán	U755 , U704, U720, U728, U746, U761
Grupo MODALT-EERR: Ensayos funcionales en Modelos Alternativos al Ratón en Investigación Biomédica de Enfermedades Raras.	Matías Morín	U728 , U703, U704, U715, U727, U730, U737, U746, U750, U755, U756, U768, U769, GCV Escámez, 7 grupos externos
Modelos murinos para el estudio de enfermedades raras	Silvia Murillo	U761 , U703, U716, U720, U735, U740, U741, U759, U744 U756, U769
Grupo de Trabajo de diagnóstico de EERR mediante combinación de RNAseq y datos genómicos	Belén Pérez	U746 , U715, U728, U737, U704, ENoD, U766, U755

Varios GdT de la convocatoria de 2021 establecieron la necesidad de disponer de distintas bases de datos. Como consecuencia de ello, en 2022 se ha estado trabajando junto con ellos en el diseño de un catálogo de recursos sobre capacidades existentes en los grupos CIBERER que seguirá desarrollándose a lo largo de 2024, extendiéndose a otras áreas CIBER a través de otra iniciativa estratégica: Plataforma de Biomodelos y Biobancos (PT23).

Por otra parte, está previsto lanzar una nueva convocatoria de GdT a finales de 2023.

Para 2024 está previsto:

1. El seguimiento y cierre de los GdT financiados a través de la anterior convocatoria.
2. La evaluación, priorización y la puesta en marcha de los proyectos de la convocatoria GdT 2023.
3. El estudio de la viabilidad a nivel presupuestario para lanzar una convocatoria en 2024.

6. PROYECTOS ESTRATÉGICOS

Más allá de los proyectos colaborativos financiados a través de las convocatorias competitivas internas, el Comité de Dirección del CIBERER define y financia según necesidades detectadas convocatorias competitivas específicas, líneas prioritarias de investigación que resultan estratégicas para el centro y se alinean con la misión de CIBERER: actuar como referente y liderar la investigación en enfermedades raras en España.

Una de ella, financiada a través del ISCIII, **IMPACT GENÓMICA**:

Siguiendo la estrategia descrita en el Plan de Choque para la Ciencia y la Innovación, el Instituto de Salud Carlos III en 2021 puso en marcha **la Infraestructura en Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología (IMPACT) que cuenta con 3 programas: Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Medicina Genómica**. El objetivo es configurar una infraestructura de servicios científico-técnicos que vertebre y fortalezca las capacidades de I+D+i en Medicina de Precisión existentes, así como la implementación real de la misma en el SNS. Asimismo, permitirá generar la capacidad de análisis inmediato de datos obtenidos en tiempo real, para dar una respuesta coordinada e inmediata a cualquier urgencia científica que afecte a la Salud Pública, y orientar la investigación hacia los problemas de salud. CIBERER coordina el Programa de Medicina Genómica (IMPACT GENÓMICA) dotado con 7,25 millones de euros, que cuenta con una red varios **centros de referencia de análisis genómico** y un grupo de expertos clínicos. En total, participan **45 grupos de 38 centros** (25 hospitalarios y 13 de centros de investigación o universidades) con representación de todas las Comunidades Autónomas.

La red de centros de análisis genómicos y el grupo de expertos clínicos ofrecerán servicios de **secuenciación genómica de alta complejidad**, interpretación de los resultados y elaboración de un informe clínico para todo el SNS en tres áreas prioritarias diferentes: diagnóstico de enfermedades raras, secuenciación genética en cáncer hereditario y búsqueda de biomarcadores para fármacos de alto impacto (farmacogenética).

El objetivo del **Programa IMPACT de Medicina Genómica** es crear una estructura colaborativa para la implementación de la medicina genómica en coordinación con el Sistema Nacional de Salud (SNS). De este modo, los pacientes podrán acceder con equidad y tiempos adecuados de respuesta a todas las pruebas genómicas que sean precisas para mejorar su salud al mismo tiempo que se obtienen datos genómicos que podrán ser utilizados en investigación.

Además, este programa **se coordina con iniciativas internacionales** como el proyecto europeo *1+ Million Genomes*, el Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC) y el Consorcio Internacional del Genoma de Cáncer (ICGC).

Por otra parte, se seguirá trabajando en las acciones estratégicas puesta en marcha entre 2022/2023 que consisten en caracterizar pacientes de programa no diagnosticado a través de tres líneas de utilidad transversal:

- Ómicas: no proporcionadas por el proyecto Impact Genómica y que pueden suponer un 10% adicional de éxito en el diagnóstico. Los pacientes podrían proceder de ENoD, IMPaCT o programas similares de las comunidades, habiendo un comité que seleccione los casos.
- Estudios funcionales en grupos preseleccionado que tengan esa capacidad. Se propondrían los genes/mutaciones susceptibles de estudio y supondrían “comprar” el “servicio” de los grupos. Una opción podría ser generar células iPSC reprogramadas.
- Modelos específicos de enfermedad (descrito por LM). La idea es obtener animales a modelo a precio competitivo utilizando la plataforma intraFrontiers ya que pueden ofertar ratones “legales” generados por CRISPR. El ratón tiene que depositarse en el repositorio de intraFrontiers, pero hay 1 año de periodo de gracia hasta que los datos se hacen públicos. Solo se puede hacer inactivación génica, sustituir INDELS hasta 5 pb y deleciones de hasta 10 pb. Se ofertarían unos 10 modelos y la selección de los que se harían serían mediante una comisión utilizando criterios establecidos y transparentes.

7. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON FONDOS EXTERNOS

La financiación externa, competitiva de proyectos es el instrumento por excelencia mediante el cual se estructura y fomenta la generación de conocimiento. La adecuación de las ayudas económicas 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.

Se realizará una búsqueda de financiación tanto en convocatorias competitivas públicas como privadas para fomentar la investigación en ER de nuestro centro.

Convocatorias de especial relevancia para el CIBERER:

- *Convocatorias Nacionales:* Proyectos de investigación de excelencia y retos del MINECO, Proyectos de investigación en Salud (ISCIII). Proyectos de investigación colaborativa del CDTI.
- *Convocatorias Europeas:* fundamentalmente HORIZONTE EUROPA, ERC y CHAFAEA.
- Otras convocatorias: NIH, fundaciones privadas internacionales, asociaciones de pacientes.

➤ Otras convocatorias de interés:

El CIBERER fomentará la presentación de propuestas a otras convocatorias, que están muy relacionadas con las ER, tales como las ayudas de: la Fundación Ramón Areces, la Marató TV3, Merck Serono, la Fundación Mutua Madrileña, la IRSF, la *European Science Foundation*, las Acciones COST, la Fundación ONCE, la Fundación Alicia Koplowitz, etc.

Es función del equipo de gestión científica, en coordinación con la Unidad Técnica CIBER, dar soporte a la ejecución de aquellos proyectos coordinados o de mayor complejidad en cuanto a la gestión científica se refiere, tal y como son los europeos que requieran de un apoyo adicional en tareas de gestión y coordinación científica.

Los proyectos competitivos, fondos de mecenazgo, etc. financiados con fondos externos, gestionados por el CIBERER y vigentes en 2023 son:

TIPO DE AYUDA	ORGANISMO FINANCIADOR	CONVOCATORIA	Investigador Principal	Unidad CIBERER	TÍTULO DEL PROYECTO	IMPORTE CONCEDIDO
CONTRATO	LFB BIOMEDICAMENTS	LFB en inmunología 2022	Lucia del Pino	U767	Molecular mechanism implicated in B cell deregulation in antibody deficiencies	15.000,00 €
CONTRATO	SPIRAL Pharma	Contrato de Servicios con SPIRAL PHARMA	Isabel Varela Nieto	U761	Characterization of a family of new molecules for the prevention and treatment of hearing loss	75.000,00 €
CONTRATO	ARGENX	Acuerdo apoyo subregistro Miastenia Gravis de GENRARE	Rafael Artuch (Coord. GENRARE)	GENRARE	Support of the Myasthenia Gravis sub-registry hosted in GENRARE	90.000 €
CONTRATO	UCB	Acuerdo apoyo subregistro Miastenia Gravis de GENRARE	Rafael Artuch (Coord. GENRARE)	GENRARE	Support of the Myasthenia Gravis sub-registry hosted in GENRARE	60.000 €
DONACIÓN	Alvaro del Olmo Sierra	Donación	Belén Perez González	U746	Nuevos tratamientos aplicables a aciduria metilmalonica	15.357,00 €
DONACIÓN	Asociación AELIP	Donación Asociación AELIP	Pilar Nozal y Santiago Córdoba	U754 y U738	Detección y caracterización de autoanticuerpos frente a perilipina 1 en pacientes con lipodistrofia generalizada adquirida (síndrome de Lawrence)	30.300,00 €
DONACIÓN	Asociación AELIP	Donación Asociación AELIP	Pilar Nozal y Santiago Córdoba	U754 y U738	Detección y caracterización de autoanticuerpos frente a perilipina 1 en pacientes con lipodistrofia generalizada adquirida (síndrome de Lawrence)	17.786,00 €
DONACIÓN	Asociación Agrupacoros	Donación Asociación Agrupacoros de Madrid	Belén Pérez González	U746	Nuevos tratamientos aplicables a aciduria metilmalonica	3.554,06 €
DONACIÓN	Asociación Red de Padres y Madres Solidarios	Donación Red de Padres y Madres Solidarios	Cecilia Jiménez-Mallebrera y Sara Bernal Noguera	U703 y U705	Biomarcadores precoces pronósticos y de respuesta a tratamiento en la Atrofia Muscular Espinal",	9.180,00 €
DONACIÓN	Fundación Areces	Donación Fundación Areces	Pablo Lapunzina, Palau y Belen Peéez	U753, U732, U746	Plan Nacional de Cribado Genético Neonatal	20.000,00 €
DONACIÓN	Fundación Areces	Donación Fundación Areces	Pablo Lapunzina	Dirección Científica	Plan Nacional de Cribado Genético Neonatal	20.000,00 €
DONACIÓN	Fundación Weber	Donación Fundación Weber	Pablo Lapunzina	Dirección Científica	Donación a CIBERER	1.350,00 €
DONACIÓN	INMOCANTON SERVICIOS INTEGRALES SL	Donación	Belén Pérez González	U746	Nuevos tratamientos aplicables a aciduria metilmalonica	500,00 €
DONACIÓN	LEXTERLOI ABOGADOS SLP,	Donación	Belén Pérez González	U746	Nuevos tratamientos aplicables a aciudria metilmalonica	300,00 €
SUBVENCIÓN	AEI	«Proyectos I+D+i» 2020 - Modalidad «Retos Investigación»	Pilar González Cabo	U733	Relacionando cofilina, una proteína de unión a actina, con la desregulación del calcio: un enfoque de precisión para el tratamiento de la	193.600,00 €
SUBVENCIÓN	AEI	PROYECTOS I+D+I EN LÍNEAS ESTRATÉGICAS	Sara Llamas	U714	Desarrollo y validación de métodos cruelty-free basados en epitelios humanos reconstruidos para la identificación de peligros para la salud humana (PROYECTO FRhEE),	63.697,90 €

TIPO DE AYUDA	ORGANISMO FINANCIADOR	CONVOCATORIA	Investigador Principal	Unidad CIBERER	TÍTULO DEL PROYECTO	IMPORTE CONCEDIDO
SUBVENCIÓN	CE	EU4H-2022-DGA-IO1-IBA	Virginia Corrochano	ORPHANET	ORPHANET DATA FOR RARE DISEASES 2	94.350,25 €
SUBVENCIÓN	CE	EU4H-2021-DGA-IO5-IBA	Francesc Palau/V. Corrochano	ORPHANET	Orphanet Data for Rare Diseases (OD4RD)	25.167,02 €
SUBVENCIÓN	CE	EJP RD	Rafael Artuch	U703	GENOMIT: A multi-omics approach for diagnostics and monitoring of mitochondrial disorders	174.845,00 €
SUBVENCIÓN	CE	H2020-SC1-BHC-2018-2020 SEP-210488440	Pablo Lapunzina	Dirección Científica	European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)	61.853,00 €
SUBVENCIÓN	European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)	EJP RD	Regina Rodrigo	U755	New Therapeutical Approaches for Inherited Retinal Dystrophies	25.000,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	Proyectos de Investigación en Salud - AES 2019	Tomas Pinos	U701	Acciones para mejorar la calidad de vida de los pacientes de McArdle: una aproximación multidisciplinar	123.420,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	Proyectos de Investigación en Salud - AES 2020	María Peña Chilet	U715	Modelos mecanísticos mediante Machine Learning para el descubrimiento de dianas terapéuticas y reposicionamiento de fármacos en Enfermedades Raras	93.170,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	EJP RD	Cristina Fillat /Antonia Ribes/Ángeles García	U716, U737 y U703	CHAnging Rare disorders of LysInE metabolism (CHARLIE)	174.966,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	IMPACT-GENÓMICA	Ángel Carracedo	U711	IMPACT-GENÓMICA	7.249.990,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	Proyectos de I+D+I en Salud (AES 2022)	Tomás Pinos	U701	Aproximación multidisciplinar a la enfermedad de McArdle	93.170,00 €
SUBVENCIÓN	ISCIII	Proyectos de I+D+I en Salud (AES 2022)	Lucia del Pino/Almudena Fernández López	U767/U756	Herramientas de edición génica: caracterización de variantes genéticas y potencial terapéutico en errores congénitos de la respuesta inmunológica.	68.970,00 €
SUBVENCIÓN	Ministerio de Sanidad	Plan Nacional sobre Drogas: Convocatoria de ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación sobre adicciones	Noelia Fernandez	U720	Adicciones y violencia: factores genéticos de susceptibilidad compartidos	35.157,72 €

Por otra parte, se lanzará una convocatoria a finales de 2023 para apoyar a aquellos jóvenes investigadores que buscan activamente financiación externa. El objetivo es asegurar una financiación basal a dichos investigadores jóvenes que han presentado a proyectos a convocatorias competitivas de los organismos públicos nacionales de investigación (Agencia Estatal de Investigación y Ministerio) y se les ha denegado pero que han recibido una muy buena evaluación. La finalidad es mejorar la propuesta para ser más competitivos y encontrarse en mejores condiciones para volver a solicitar la ayuda en la siguiente convocatoria, con mayor probabilidad de éxito.

4.4 PLATAFORMAS EN ER

Uno de los objetivos estratégicos del CIBERER es proporcionar plataformas de apoyo a la investigación en ER de distinta índole a sus grupos. Estas son:

1. ORPHANET

Orphanet es el **portal europeo de referencia en enfermedades raras y medicamentos huérfanos**.



Su objetivo es proporcionar información a pacientes y profesionales acerca de recursos específicos para enfermedades raras (ER), favoreciendo la visibilidad de las consultas médicas especializadas, centros de diagnóstico y proyectos de investigación, entre otros, y contribuyendo así a la mejora del diagnóstico, cuidado y tratamiento de los afectados por estas patologías. El desarrollo de esta base de datos sigue siendo posible gracias a la cofinanciación de la Comisión Europea, canalizada desde abril de 2023 a través *Orphanet Data for Rare Diseases 2 (OD4RD2)* (GA nº: 101110100), una subvención directa del 3er Programa de Salud de la Unión Europea que se extenderá hasta diciembre de 2025.

➤ **Búsqueda, validación y actualización de información para la base de datos de Orphanet:** incluye la información nacional generada por Orphanet-España, así como la ya contenida en el portal Orphanet a nivel internacional, la traducción de los contenidos de la web (definiciones, resúmenes, guías, nombres de ER, etc.), la validación de documentos producidos en castellano y la contribución a la base de datos de recursos expertos específicos (ensayos clínicos en curso, consultas especializadas, laboratorios diagnósticos, medicamentos huérfanos, registros, biobancos, etc.). Se continuará poniendo especial énfasis en el control de calidad y la exhaustividad de la información sobre los recursos recogidos en esta base de datos, con especial énfasis en las consultas y redes expertas y en las asociaciones de pacientes.

➤ **Actividades de formación:**

Centradas fundamentalmente en los cursos de nomenclatura y codificación dirigidos a los CSUR, ERNs, Registros y Biobancos.

➤ **Fomento del Plan de comunicación y difusión:**

- Participación en programas formativos oficiales, cursos y congresos de las Sociedades Científicas Médicas primando las áreas de medicina interna, pediatría, medicina de familia y medicina de urgencias, así como en jornadas organizadas por asociaciones y federaciones de pacientes.
- Mantenimiento del portal web de Orphanet-España, un espacio independiente del portal internacional que permite incluir información de interés tanto a nivel nacional como para la comunidad hispanohablante: noticias, acontecimientos, documentos, etc.

Búsqueda de financiación externa que permita consolidar el equipo de Orphanet-España de forma que pueda lograr cierta independencia de la financiación directa de la Comisión Europea. **Participación** (como miembro del Consorcio Orphanet) en **JARDIN**, una nueva Joint Action para la integración de las ERNs en los Sistemas Sanitarios Nacionales

- **Fomento de los recursos compartidos entre CIBERER y Orphanet:** En particular, potenciando la recopilación coordinada de información, realizando acciones de difusión conjunta, colaborando con el Servicio de Atención a los Pacientes del CIBERER en la gestión de consultas, participando en el Mapa de Enfermedades Raras Investigadas en España (proyecto MAPER) y cooperando con los registros en temas de codificación.
- Participación en el Comité Técnico de Evaluación de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.

2. CIBERER BIOBANK

El CIBERER Biobank (CBK) es un biobanco de carácter público y sin ánimo de lucro puesto en marcha por el CIBERER en 2008 que acoge una colección de muestras de alto valor biológico concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica en ER. El CBK involucra activamente a los profesionales investigadores o sanitarios que hacen llegar las muestras y las difunde entre los grupos de investigación en enfermedades raras nacionales e internacionales, garantizando así la repercusión científica de las muestras recibidas.

Durante 2023, el CBK ha continuado con la actividad de años anteriores siendo su objetivo general **facilitar la investigación en el campo de las ER** mediante la provisión de muestras / servicios y el fomento de nuevas líneas de acción. Como objetivos específicos se plantea:

- **Proveer al biobanco de muestras biológicas.** Para ello se continuará recepcionando material biológico que permita al CBK atender adecuadamente la demanda de muestras de ER por parte de investigadores, bien como cesiones directas o como remanentes de proyectos y/o prestación de servicios de procesamiento. Se colabora con AAPP para crear colecciones prospectivas que sean de interés en el desarrollo de proyectos de investigación, lo que ha permitido durante este año la cesión de muestras para 3 proyectos de investigación.

- **Fomentar un plan de alianzas estratégicas.** El CBK participará activamente en actividades de las diferentes redes de biobancos nacionales e internacionales de las que se forma parte: la Red Valenciana de Biobancos (desde 2010), el Eurobiobank (desde 2017) y en la unidad CIBER de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos (desde 2020). El CBK busca dar difusión a todas las colecciones de muestras de grupos CIBERER, independientemente de su ubicación física, desde la unidad CIBER de la PISCIII_BB se está trabajando en generar un catálogo común CIBER con todas las muestras biológicas y las capacidades de los grupos, que se visibilizará en la web del CBK y en las webs de las redes de las que se forma parte. Además, el CBK ha establecido colaboraciones con hospitales/fundaciones para la creación de colecciones prospectivas de interés para los investigadores CIBERER. **Se está trabajando estrechamente con el Biobanco Pulmonar de CIBERES en un sistema de gestión de la información común que permita unificar la información de ambos biobancos y mejorar la oferta de servicios a los grupos CIBER.**

- **Generar un valor añadido para los grupos CIBERER.** Este objetivo se instrumentará a través de la prestación de servicios a grupos CIBERER en la investigación básica y aplicada en ER, que también están a disposición de los investigadores de CIBER y a externos con aplicación de tarifas. Los servicios ofertados por el biobanco son: Custodia incluyendo el apoyo logístico y el procesamiento de muestras para el desarrollo de proyectos de investigación, Asesoramiento ético-legal en las colecciones de muestras humanas, la gestión de muestras/colecciones o la implantación de sistemas de gestión de calidad y también

y Servicios de procesamiento como por ejemplo la inmortalización de líneas celulares, la generación de cultivos de fibroblastos o detección de contaminación en líneas celulares (micoplasma y SARS-Cov-2). La mayoría de estos servicios están acreditados con la ISO9001:2015.

- **Participar en Proyectos de investigación.** Se colabora con grupos de investigación del CIBERER para el desarrollo de proyectos nacionales e internacionales y con grupos externos, principalmente en proyectos que, al finalizar, el remanente de las muestras biológicas generadas pase a régimen de biobanco.

- **Participar en acciones formativas.** Mediante colaboraciones o la asistencia a cursos, congresos y jornadas con el fin de que el personal del biobanco actualice de manera continuada sus conocimientos y habilidades técnicas.

- **Fomentar el plan de comunicación y difusión:** Participación en reuniones, congresos de las sociedades científicas, en jornadas organizadas por asociaciones y federaciones de pacientes para explicar la actividad del CBK, también se incluirían aquí las jornadas de puertas abiertas que se han iniciado durante este año y que se quieren mantener, para dar a conocer a los pacientes que tipo de trabajo se desarrolla en el biobanco.

-

- **Buscar posibles vías de financiación.** El biobanco tiene un modelo de repercusión de costes a grupos externos al CIBERER (tarifas en la web) que contribuyen a la sostenibilidad económica del biobanco, también la colaboración con empresas para la prestación de servicios que el biobanco tiene acreditados con la Norma ISO 9001:2015.

3. BIONFORMÁTICA 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 U715, dirigida por Joaquín Dopazo y la U741, dirigida por Miguel Ángel Medina.



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

- **Apoyar el trabajo de CIBERER en campos estratégicos de alto nivel competitivo**

BIER prestará apoyo al análisis de los datos de secuenciación masiva 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 o transcriptómica (con microarrays o RNA-seq), promoviendo el uso de herramientas bioinformáticas innovadoras orientadas a biología de sistemas que permiten interpretar los datos en el contexto del interactoma, *pathways*, red de regulación, red de enfermedades, etc.

Además, se intentará integrar parte de los desarrollos de la U741 en las herramientas de procesamiento e interpretación de datos genómicos (BiERApp).

De igual modo, promoverá el uso de estándares en los datos y en los procedimientos de análisis mediante la implementación de herramientas bioinformáticas para el uso clínico de paneles de genes para el diagnóstico (como el TEAM) y el procesamiento e interpretación de datos genómicos (como el BiERApp).

Aprovechar que CIBERER acoge el nodo español de Orphanet se trabajará para la interoperabilidad de las herramientas de BIER con las de Orphanet.

➤ **Generar valor añadido fomentando colaboraciones entre grupos CIBERER**

Se potenciará el efecto generador de sinergias que una línea transversal, como el BIER, puede provocar dentro del CIBERER. Se contempla la colaboración con grupos de investigación CIBERER para el desarrollo conjunto de proyectos de investigación tanto intramurales como de otros tipos.

➤ **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. Con la posibilidad de un segundo curso sobre análisis de pathways biológicos. Además, desde el Programa de Formación se fomentará 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.

4. PLATAFORMA CIBERER PARA CASOS CLÍNICOS DE ENFERMEDADES RARAS SIN DIAGNÓSTICO MOLECULAR CERRADO (ENOD)

El programa ENoD es una iniciativa transversal del CIBERER, enmarcado en una de las líneas prioritarias del IRDIRC como es la identificación de las causas genéticas de las enfermedades raras y atención a los pacientes no diagnosticados. Su filosofía es colaborativa y multidisciplinar y en él participan clínicos, genetistas, bioinformáticos y grupos básicos aportando su conocimiento. Actualmente más de 150 investigadores han participado en el programa.

➤ **Objetivos y resultados.**

Tiene como principal objetivo **contribuir al diagnóstico molecular preciso de casos clínicos no resueltos** tras una extensa evaluación clínica y genética incluida secuenciación del exoma. **Avanzar en el conocimiento de enfermedades raras.** Se afronta el descubrimiento de nuevos genes asociados a enfermedad y el establecimiento de nuevas asociaciones genotipo-fenotipo. **Contribuir al desarrollo e implementación de nuevas estrategias diagnósticas.** ENoD está abierto a todas las enfermedades raras de causa genética, investigando cada caso de manera individual, no necesariamente como una cohorte de pacientes predefinida. Admite casos clínicos remitidos desde todos los hospitales del país con el apoyo y colaboración de grupos CIBERER. Se ha establecido una colaboración con FEDER, a través del Servicio de Información y Orientación (SIO) y con la asociación de pacientes Objetivo Diagnóstico, para el abordaje de casos sin diagnóstico. Además, con FEDER colabora en el desarrollo de proyectos propios como anteriormente con el Plan Piloto para la mejora del diagnóstico genético en ER de FEDER y en la actualidad con el proyecto OriGen sobre validaciones funcionales.

Hasta el momento tiene recogida información de más de 600 casos con una tasa diagnóstica del 33%, en la línea de otros programas. El Programa está coordinado por el miembro del Comité de Dirección y jefe de grupo de la U735- Dr. Luis Pérez-Jurado y gestionado por la Dra. contratada Beatriz Morte y con un Comité Ejecutivo y Clínico. Para el análisis bioinformático se apoya principalmente en el grupo de bioinformática BIER-CIBERER.

El programa ofrece: - orientación diagnóstica y consejo experto (evaluando los casos expertos clínicos, genetistas, investigadores del CIBERER) – reinterpretación de datos genómicos previos (exoma) – realización de nuevas pruebas diagnósticas (actualmente secuenciación de genoma completo) – los datos genómicos generados se comparten, de forma anónima y codificada, para colaborar en el diagnóstico del probando y casos futuros mediante plataformas internacionales (*MatchMaker Exchange*) si fuera preciso. Así mismo, se almacenan en el repositorio EGA y se contribuye al aumento del conocimiento de las variantes propias de población española mediante su depósito en (<http://csvs.babelomics.org/>).

➤ **Proyectos colaborativos con grupos CIBERER y otras acciones.**

Como programa transversal, ENoD lidera y participa en proyectos y acciones que supongan mejoras en el diagnóstico para así trasladar estos avances del consorcio a las personas sin diagnóstico. ENoD lidera el Grupo de Trabajo de Bioinformática (en el que participan 17 grupos CIBERER y 3 grupos externos) y participa en el Grupo de Trabajo de RNAseq, que se prevé continúen desarrollando su actividad en el futuro. Actualmente ENoD lidera 1 proyecto ACCI y participa en otros 3 ACCIs y 1 proyecto de GCVs.

Gracias a estos proyectos complementarios se están afianzando nuevas líneas de actuación para obtención del diagnóstico: - complementando los datos genómicos y validándolos si es preciso, con estudios epigenómicos – estableciendo sistemas de reanálisis periódico – mejorando la accesibilidad cruzada, sistemas de consultas (Beacons) y el intercambio de información con otros – optimizando el análisis bioinformático y sumando herramientas de biología de sistemas y modelos predictivos en la búsqueda de nuevos genes asociados a patologías.

➤ **Generar un valor añadido para los grupos CIBER.**

ENoD supone una estructura de apoyo para el desarrollo de proyectos. Además, para su ejecución cuenta con una herramienta informática (<https://enod.ciberer.es/>) para recoger y compartir, la información clínica completa y fenotipo mediante terminología HPO (Human Phenotype Ontology). Esta plataforma se ha cedido para su uso a otros programas y proyectos diagnósticos (RAREGenomics, Plan Piloto para la mejora del diagnóstico genético en ER de FEDER). Actualmente es la plataforma que sirve de base para el desarrollo de la infraestructura IMPaCT-GENÓMICA, y se prevé para otros proyectos PMP. Además, en 2023 y 2024 se ofrecerá para los proyectos estratégicos del CIBERER y para el desarrollo de proyectos ACCI transversales.

➤ **Colaboración en acciones y proyectos estratégicas CIBERER.**

En 2024, ENoD continuará participando activamente en el proyecto IMPaCT-GENÓMICA, y en las acciones estratégicas del CIBERER: 1. Validaciones funcionales. 2. Estudios epigenómicos/Metilación.

➤ **Formación**

ENoD a través del GdT-Bioinformática y de acciones coordinadas con IMPaCT-GENÓMICA prevé la realización de seminarios y cursos relacionados con el análisis de datos de secuenciación de genoma completo y otras aproximaciones diagnósticas.

5. REGISTRO GENRARE

CIBERER puso en marcha en 2018 el **Registro de Enfermedades genéticas y de baja prevalencia (GENRARE)**. GENRARE es un registro clínico de enfermedades raras que a su vez comprende diferentes subregistros, cada uno orientado a una enfermedad rara o conjunto de enfermedades raras determinadas. Desde 2021 ha trabajado en su lanzamiento que se ha materializado en 2022 y que prevemos despegue en 2023 tanto en la puesta en marcha de registros concretos de enfermedad, como en la consolidación del programa. Además, en 2023 ha sido reconocida oficialmente como Plataforma CIBER.

El objetivo principal de GENRARE es facilitar la creación de registros de pacientes con enfermedades raras a nivel nacional. Esto conducirá a la realización de proyectos de investigación con los datos contenidos en los diferentes subregistros potenciando la colaboración entre centros estatales y a la posibilidad de compartir datos a nivel internacional.

En el caso de las enfermedades raras, los registros permiten realizar investigaciones con datos abundantes, hecho difícil en la práctica clínica habitual debido a las características demográficas de dichas enfermedades.

El titular del registro es Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red y cumple con todos los requisitos legales de protección de datos.

Durante 2022 se han recibido más de 22 solicitudes de creación de registro, las cuales se encuentran en distintas fases de desarrollo, habiendo conseguido diferentes publicaciones derivadas de los ya operativos. El proyecto dispone de un Comité Científico constituido por científicos con experiencia en registros de ER cuyo coordinador es el Dr. Rafael Artuch. Además, cuenta con un Comité Científico específico para cada subregistro constituido por expertos en la(s) enfermedad(es) recogida(s) y por un representante de pacientes, si existe asociación y así lo desean. Todo ello apoyado por un gestor contratado. Esta estructura potencia la calidad de los datos recogidos y la involucración de los pacientes al poder incluir un representante en los órganos de decisión. Desde su creación se ha trabajado para que el mayor número de hospitales puedan participar en el registro, habiendo tramitado el proyecto en los comités de ética de más de 50 hospitales en España.

Durante 2024 se seguirán atendiendo las solicitudes de creación de registro que vayan llegando y se continuará con el desarrollo y puesta en marcha de las recibidas. Se seguirá trabajando en la inclusión de nuevos centros y potenciando la participación de nuevos investigadores, y se trabajará para incluir nuevos datos y potenciar las colaboraciones nacionales e internacionales.

Vinculados con GENRARE se han firmado en 2023 varios acuerdos con empresas para su apoyo en la creación y mantenimiento de subregistros incluidos en la plataforma, por un periodo de dos años y cuyo desarrollo se producirá en 2024 y 2025.

Asimismo, durante 2023 se ha trabajado en distintas opciones (convenios/acuerdos con empresas y/o asociaciones/federaciones de pacientes, donaciones) para el apoyo de distintos subregistros a petición tanto de empresas como de asociaciones de pacientes.

Desde GENRARE y en colaboración con el programa de Formación se desarrollarán seminarios dirigidos a los investigadores participantes en los registros desarrollados para dar a conocer su funcionamiento. También, si fuese necesario, se desarrollarán formaciones específicas en aspectos concretos de los datos a recoger que no sean ampliamente empleadas por los investigadores participantes en los registros, como la aplicación de determinadas escalas clínicas.

6. MAPER

MAPER es un mapa interactivo que contiene información de los **proyectos de investigación en enfermedades raras** activos en España y de los **recursos más relevantes del Sistema Nacional de Salud**, tanto para la investigación como para la asistencia de las enfermedades raras. Además, MAPER está

coordinado con el portal global de enfermedades raras ORPHANET proporcionando información adicional al portal sobre los recursos que hay en España en enfermedades raras. Esta nueva herramienta se puso a disposición del dominio público a finales de 2018.

En 2020 se incluyeron los ensayos clínicos que se están realizando en España para enfermedades raras, gracias a la colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Para 2024, está previsto mejorar el entorno, las funcionalidades y la representación de los datos incluidos en MAPER. En este sentido se trabajará en tres aspectos:

- Actualización de datos.
- Entorno y representaciones gráficas dinámicas.
- Conexión, interrelación y jerarquización de ER y áreas de especialización.

En 2024, se prevé reforzar MAPER para su correcta actualización.

4.6 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

Tal y como se ha mencionado, **el objetivo fundamental del CIBERER es el de revertir los resultados de la investigación 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.

1. TRASLACIÓN DE LA ACTIVIDAD AL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

El proceso de traslación de los conocimientos de las ciencias básicas a la búsqueda de intervenciones terapéuticas o preventivas eficaces exige una incesante interacción y un deliberado intercambio de recursos y conocimientos, cuya finalidad es conseguir que los descubrimientos de las ciencias básicas redunden en el 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 paciente).

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.

CIBERER tiene la responsabilidad de dirigir la investigación que lleva a cabo hacia la práctica clínica, con el fin de que repercuta directa y eficazmente en la sociedad y en el SNS. En este sentido, las relaciones con el sector sanitario, y en concreto con el SNS, son la vía primordial para hacer efectivo el retorno social de la labor investigadora. CIBERER cuenta así con grupos implicados en los diferentes eslabones de la cadena de valor que va desde el desarrollo del conocimiento básico a su aplicación en la rutina clínica. Esa potencialidad que le confiere el aglutinar perfiles complementarios debe aprovecharse para favorecer la traslación mediante la colaboración en red.

CIBERER abrió la posibilidad de incluir nuevos **Grupos Clínicos Vinculados (GCV)**. Esta figura brinda a los grupos CIBERER la oportunidad de colaborar con grupos clínicos de destacada trayectoria en ER, acelerando la traslación definitiva al SNS de las investigaciones que llevan a cabo. En definitiva, se trata de aunar esfuerzos, centros sanitarios y grupos de investigación CIBERER para **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 enfermedades raras.

Los grupos vinculados actualmente son los siguientes:

- **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)
 - Dr. Enrique Galán (Hospital Materno-Infantil Badajoz)

- **Relacionados con el Pdl de Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria:**
 - Dr. Javier de las Heras (Hospital Cruces, Bilbao)
 - Dra. M^a Luz Couce (Hospital Clínico de Santiago de Compostela, La Coruña)
 - Dr. Luis González Gutiérrez-Solana (Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid) *En proceso de cambio de IP por la Dra. Verónica Cantarín del mismo centro
 - Dr. Eduardo López Laso (Hospital Reina Sofía, Córdoba)
 - Dra. Mireia del Toro (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona)
 - Dr. José Antonio Riancho (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander)

- **Relacionados con el Pdl de Patología Neurosensorial:**
 - Dr. José Antonio López Escámez (Hospital Virgen de las Nieves, Granada)

- **Relacionados con el Pdl de Enfermedades Neurológicas:**
 - Dr. Manuel Toledo Argany (Hospital Vall d-Hebrón, Barcelona)

- **Relacionados con el Pdl de Medicina Endocrina:**
 - Dra. Mónica Marazuela (Hospital de la Princesa, Madrid)
 - Dr. Antonio Picó (Hospital General de Alicante, Alicante)
 - Dr. Alfonso Soto (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

- **Relacionados con el Pdl de Cáncer Hereditario, Enfermedades Hematológicas y Dermatológicas:**
 - Dra. Isabel Badell (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona)
 - Dra. Cristina Beléndez (Hospital Gregorio Marañón, Madrid)
 - Dr. Albert Català (Hospital San Joan de Déu, Barcelona)
 - Dr. Julián Sevilla (Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid)
 - Dra. Cristina Díaz de Heredia (Hospital Vall d-Hebrón, Barcelona)

Por último, tal y como se ha mencionado anteriormente, se abrieron varias convocatorias para financiar **Proyectos de Investigación Traslacional en ER** en colaboración con los GCV

2. **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA 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 de práctica clínica (GPC), protocolos de actuación y material informativo para pacientes.

Dada la importante labor traslacional de este tipo de iniciativas, el CIBERER se plantea como objetivo para 2024 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido.

A. SOLUCIONES TERAPÉUTICAS: ENSAYOS CLÍNICOS, TERAPIAS AVANZADAS Y DESIGNACIÓN DE FÁRMACOS HUÉRFANOS

CIBERER, en línea con sus objetivos estratégicos, fomentará la Innovación clínica en enfermedades raras basada en buena medida en la posibilidad de aplicar soluciones de medicina personalizada. Para ello, será necesario disponer de la información individual y de las herramientas para interpretarla. La integración de la información genómica con el resto de la información clínica requiere de repositorios especialmente diseñados para ello que permitan la interpretación de los signos clínicos de forma vinculada a ésta.

Por otro lado, el desarrollo de terapias para enfermedades raras y su aplicación en el ámbito clínico, por su diversidad, podrá estar basado en aproximaciones farmacológicas clásicas o en terapias innovadoras pero siempre requerirán de: una caracterización individualizada previa, biomarcadores para el seguimiento y, fundamentalmente, de un sistema y de facultativos preparados para aplicar estos protocolos y colaborar con el desarrollo mismo de esta innovación clínica integrando la investigación en el propio ejercicio de la actividad clínica.

CIBERER ha venido actuando, y continuará haciéndolo en 2024, como asesor y dinamizador de cualquier iniciativa en relación con la designación de **fármacos huérfanos**, tanto por la EMA como por la FDA, que pueda partir desde sus grupos de investigación.

Designación de medicamentos huérfanos con CIBERER como sponsor (estado a 06 de noviembre de 2023):

Ip Grupo CIBERER	Sustancia	Indicación/ER	Agencia	Año designación	Tipo de fármaco	Fase de desarrollo
U710 (J.A. Bueren)	Vector lentiviral conteniendo el gen de la anemia de Fanconi A (FANCA)	Anemia de Fanconi tipo A	EMA / FDA	2010	Terapia Génica	Licenciado a Farmacéutica, Codesarrollo, Fase II
U710 (J.C. Segovia)	Vector lentiviral conteniendo el gen piruvato quinasa de hígado y eritroide (PKLR)	Deficiencia en Piruvato Quinasa	EMA / FDA	2014	Terapia Génica	Licenciado a Farmacéutica, Codesarrollo, Fase I/II
U759 y U721 (A. Pujol y E. Knecht)	Temsirolimus	Adrenoleucodistrofia	EMA	2016	Reposicionamiento	Preclínica. (Licencia a Biotech expirada)
U710 (Juan A. Bueren)	Células madre hematopoyéticas modificadas con un vector lentiviral que contiene el gen CD18 (ITGB2)	Deficiencia de Adhesión Leucocitaria tipo I	EMA / FDA	2016	Terapia Génica	Licenciado a Farmacéutica, Codesarrollo, Fase II
U703 y U729 (R. Artuch y P. Navas)	Ubiquinol	Síndrome de deficiencia primaria de coenzima Q ₁₀	EMA	2016	Reposicionamiento	Prueba de concepto en Fase I/II
U742 y U744 (P. Sanz y J. Serratos)	Metformina	Epilepsia mioclónica progresiva tipo 2 (Enfermedad de Lafora)	EMA / FDA	2016	Reposicionamiento	Preclínica
U745 (J. Surrallés y J. Minguillón)	Gefitinib	Anemia de Fanconi	EMA	2018	Reposicionamiento	Preclínica
U745 (J. Surrallés y J. Minguillón)	Afatinib	Anemia de Fanconi	EMA	2018	Reposicionamiento	Codesarrollo con farmacéutica, Fase I/II EECC independiente 2023
U759 (A. Pujol)	Dimetilfumarato	Adrenoleucodistrofia	EMA	2019	Reposicionamiento	Fase I/II EECC Independiente 2023
U714 (F. Larcher)	Injerto autólogo equivalente de piel compuesto de queratinocitos y fibroblastos genéticamente corregidos por escisión mediada por CRISPR/Cas9 del exón 80 portador de mutación dentro del dominio del COL7A1	Epidermólisis Bullosa	EMA	2020	Terapia Génica	Preclínica finalizada, Codesarrollo para fases clínicas con Asociación de pacientes
U707 (L. Botella)	Etamsilato	Telangiectasia hemorrágica hereditaria	EMA	2018	Reposicionamiento	Preclínica, Co-titularidad con CSIC
U720 (M. López de Heredia y V. Nunes)	L-Ergotioneína	Cistinuria	EMA /FDA	2021	Reposicionamiento	Preclínica, Licenciado y en codesarrollo con Biotech

Ip Grupo CIBERER	Sustancia	Indicación/ER	Agencia	Año designación	Tipo de fármaco	Fase de desarrollo
U750 (R. Estévez y A. Bosch-UAB)	Virus adenoasociado del serotipo rh10 que codifica MLC1 humano bajo el control del promotor GFAP	Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales	EMA	2021	Terapia Génica	Preclínica
U710 (J.A. Bueren y S. Navarro)	Células madre hematopoyéticas enriquecidas con CD34 + autólogas modificadas genéticamente con vector lentiviral autoactivante que codifica RPS19 optimizado para codones (CoRPS19)	Anemia de Diamond-Blackfan	EMA	2021	Terapia Génica	Preclínica
U759 (A. Pujol)	Fingolimod	Adrenoleucodistrofia	EMA	2021	Reposicionamiento	Preclínica, Uso compasivo anteriormente
U710 (JC Segovia)	Células autólogas CD34 + editadas genéticamente con el sistema CRISPR / Cas9 y un vector AAV-6 sin promotor que contiene la versión de codón optimizado del gen PKLR	Deficiencia en Piruvato Quinasa	EMA / FDA	2022	Terapia Génica	Codesarrollo con biotech. Preclínica

Actualmente CIBER es sponsor de 16 designaciones de medicamentos huérfanos por la EMA, de las cuales 5 también lo son por la FDA. 9 de dichos medicamentos son de reposicionamientos otros fármacos, y 7 son de terapia génica.

La obtención de la designación supone un sello/aval del desarrollo actual del medicamento, posibilita la firma de acuerdos de transferencia/licencia con industria, permite valorizar proyectos preclínicos, obtener financiación a través de proyectos europeos, siendo, en definitiva, una herramienta de publicidad gratuita.

Por tanto, la designación como medicamento huérfano no es el objetivo último, sino solo una fase del proceso, y por ello desde CIBERER se ofrece apoyo para la continuación del desarrollo del medicamento, tanto en fases preclínicas como clínicas aprovechando los beneficios que aporta la designación. En 2024 continuaremos dando este soporte a todas las iniciativas que se generen.

Durante 2023 se han comenzado a establecer contactos con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que esperamos se materialicen en 2024 a través de diversas actividades de colaboración bidireccional para la formación tanto de los investigadores CIBER como del personal de la AEMPS.

B. INVESTIGACIÓN BAJO DEMANDA

Durante estos últimos años, este tipo de acciones se ha fomentado mediante la formulación de objetivos específicos: por un lado, desarrollando y cooperando con los afectados, y por otro dando respuesta a las necesidades del mercado. Este objetivo está muy interconectado con el éxito del desarrollo de los objetivos enmarcados en los ámbitos de comunicación y colaboración con el fortalecimiento de los vínculos con los afectados.

Así, se observa un incremento notable de la financiación obtenida por las asociaciones y destinada al desarrollo de registros específicos por patologías, el impulso de ensayos clínicos o el desarrollo de proyectos de investigación. Por tanto, es un hecho constatable que asociaciones, federaciones y

fundaciones se implican enormemente en el desarrollo de numerosas iniciativas y proyectos de recaudación de fondos que permitan hacer sostenible la investigación.

Considerando todo lo anterior, el CIBERER seguirá potenciando, en la medida de sus posibilidades y de sus competencias, de dar respuesta a las peticiones que se reciban en este sentido desde las asociaciones de pacientes.

C. EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES (EJPRD) / EUROPEAN RARE DISEASES RESEARCH ALLIANCE (ERDERA).

La EJPR-RD continuará con sus actividades a partir de septiembre de 2024 través de la alianza ERDERA, representa la mayor alianza europea (internacional), en la cual participan más de 150 instituciones de países mayoritariamente europeos cuyo objetivo nace para establecer una estrategia integral de mejora de la investigación y del uso de datos y herramientas que conduzca a la optimización y explotación de resultados. Se quiere así conseguir tasas de diagnóstico más altas y tempranas, un desarrollo de medicamentos más acelerado a costes reducidos, la mejora de la atención de los pacientes y el empoderamiento de todas las partes interesadas, así como brindar a Europa un papel de liderazgo en el campo de las enfermedades raras en los próximos años.

Coordinado por el INSERM en Francia, el EJP-RD/ERDERA es un consorcio/alianza de múltiples partes interesadas con una cobertura paneuropea. El EJP-RD es un esfuerzo inclusivo que se basa en recursos, experiencias y redes existentes, tales como eRare, Orphanet, RD-Connect, EURORDIS, ERNs e infraestructuras de investigación como ELIXIR, BBMRI, EATRIS, ECRIN e INFRAFRONTIER, entre otras.

El CIBERER junto con el CIBER-BBN participarán activamente en grupos de trabajo específicos relacionados con el diagnóstico y las terapias.

D. EUROPEAN REFERENCE NETWORKS (ERN)

En el marco de la RD ACTION, teniendo en consideración la enorme relevancia a nivel traslacional de las Redes Europeas de Referencia (*European Reference Networks – ERN*), cuya primera convocatoria se abrió a mediados de 2016, el CIBERER ha desarrollado una serie de acciones para fomentar la participación de los grupos clínicos. En dicha convocatoria se aprobaron 24 redes de 26 países, 370 hospitales y casi 1000 unidades de alta especialización. A finales de 2019 se abrió una nueva convocatoria para la entrada de nuevos miembros a las ERN existentes. Gracias a esta convocatoria durante 2020 se amplió la representación de los grupos del CIBERER bajo la figura de “*Affiliated partner*”.

De esta forma en 2021, nueve Unidades del CIBERER y cinco GCV, es decir 14 grupos CIBERER forman parte de 9 de las 24 ERN: EURO-NMD, METAB-ERN, ERN-RND, EuroBloodNet, ENDO-ERN, ITHACA, BOND, TRANSPLANT-CHILD y GUARD-HEART. Es importante matizar que a nivel de España es requisito imprescindible ser CSUR para poder participar en la convocatoria.

Teniendo en cuenta que estas redes constituirán el pilar asistencial y de investigación de las ER en Europa, el CIBERER se plantea como objetivo para 2024 continuar apoyando activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido, fomentar la participación de estos en próximas convocatorias y asesorar en los aspectos necesarios para la integración en estas redes. De forma adicional, dado que además uno de los grupos de pleno derecho incorporados al CIBERER en 2020, forma parte de la ERN TRANSPLANTCHILD, de la que el Hospital La Paz es coordinador, CIBERER quiere incrementar la

visibilización y el desarrollo de los aspectos relativos a las potencialidades en investigación de estas redes, tanto a nivel interno como externo.

3. TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

La transferencia del conocimiento al sector productivo en materia de ER es uno de los objetivos prioritario para el Consorcio CIBER. En el último periodo, CIBERER ha logrado cerrar diversos acuerdos de licencia llegando hasta 4 de ellos en el último año que han supuesto un hito para el desarrollo de nuevas terapias en enfermedades raras. También se han firmado 2 *Master Research Agreements* (MRAs), se han prolongado otros dos que estaban en marcha y se está en proceso de firmas de un acuerdo para financiar la preclínica regulatoria previa necesaria para el inicio de un ensayo clínico.

CIBERER, de forma conjunta a la Plataforma de Desarrollo Tecnológico del CIBER (PDT), dedica gran parte de sus esfuerzos a la intensificación de las relaciones con el sector productivo de forma directa y efectiva de acuerdo con dos objetivos:

- Consolidación de herramientas y flujos de trabajo para procesos de transferencia de conocimiento
- Fomento de las actividades de transferencia de conocimiento e innovación en ER.

A. CONSOLIDACIÓN DE HERRAMIENTAS PARA PROCESOS DE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

Con el fin de transferir de manera efectiva el conocimiento generado por los grupos de investigación CIBERER es preciso contar con herramientas y canales propios de este sector. Durante 2024, CIBERER desarrollará las siguientes acciones:

- **Apoyo y asesoramiento para el desarrollo de tecnologías.** En lo relativo a propiedad intelectual, acuerdos de cotitularidad, acuerdos de codesarrollo, licencias de tecnología o *know-how*.
- **Organización y participación en cursos y foros** de transferencia de tecnología biomédica específica de ER para promocionar la I+D realizada en el seno del CIBERER y favorecer la cooperación con la industria. Durante estos últimos años se han organizados eventos específicos: i) Jornada sobre oportunidades en terapias avanzadas en ER y ii) Jornada en colaboración con el resto de las áreas CIBER para fomentar la inversión externa en I+D y jornadas específicas con ASEBIO. Durante 2023 y tras la experiencia adquirida, los eventos y cursos tratarán de ser todos de participación híbrida presencial/telemática. BIOEUROPE, BIOFIT etc.
- **Vigilancia Tecnológica:** se intensificará a fin de detectar Demandas Tecnológicas (DT) de interés para grupos CIBERER que impliquen una colaboración con la industria o con otros grupos de investigación. Una de las principales fuentes de identificación interna serán los proyectos en desarrollo por parte de investigadores CIBERER y, de forma externa, los foros específicos con empresas en los que colabora el CIBERER. Para ello se continuará con el protocolo dentro del departamento de gestión para el seguimiento de los proyectos ACCL y otras convocatorias intramurales. Los proyectos se analizan y acompañan desde el inicio, se identifican posibles aspectos claves a tener en cuenta y se contacta con los investigadores para abordarlos, gracias a la puesta en marcha de un protocolo de valorización periódico.
- **Prospectiva científico-tecnológica:** centrada en el seguimiento de nuevas tendencias, tecnologías radicalmente nuevas y otras innovaciones que pudieran surgir a raíz de cambios en las políticas nacionales

e internacionales o nuevos descubrimientos científicos. Dado que mucha de la información relevante en este sentido se encuentra fuera del alcance o área de conocimiento de los grupos individuales o sus instituciones, el CIBERER seguirá identificando todos los proyectos y ensayos sobre ER que se realizan en España gracias a la plataforma MAPER.

➤ **Pipeline de desarrollo terapéutico CIBERER:** Elaborado y actualizado regularmente para contactos con industria.

B. FOMENTO DE LAS ACTIVIDADES DE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO E INNOVACIÓN EN ER

En 2023, CIBERER quiere continuar su relación con tres *stakeholders* clave de ámbito nacional con el fin de promover acciones de transferencia de carácter nacional e internacional a través de las redes y colaboraciones de estas. El objetivo es identificar nuevas empresas consumidoras de tecnología-e innovación y mantener las relaciones con todo el sector para explorar posibles fórmulas de colaboración:

- **Sector farmacéutico**, con un enfoque más clínico y con una actividad enfocada a la colaboración con grupos hospitalarios. Como principales interlocutores contamos con **Farmaindustria** y **AELMHU** (Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos), además de empresas conocidas por su colaboración y participación en el ámbito de las ER: Rocket Pharma, Pfizer, Almirall, Esteve, Cinfa, GSK, Lilly, Jansen, Roche, Novartis, Sanofi, Merck, Shire y Alexion, Kiji Therapeutics. Otro de los actores con los que se ha avanzado y se está trabajando con la Fundación Kaertor.
- **Empresas biotecnológicas**, cuya participación radicaría en una implicación en etapas más tempranas del desarrollo de terapias o estudios preclínicos. Como principal interlocutor se cuenta con **ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas)**.
- **Sector financiero** y otras entidades sin ánimo de lucro o con perfil inversor y de desarrollo empresarial para el escalado y desarrollo de la tecnología propia CIBERER. Entre las principales entidades con las que se colaborará figuran la Fundación Bancaria La Caixa, la Fundación Botín, Spherium Biomed, Aceras Bio, Aurora TT, Inverbio, Ysios, Invivo, Inveready, Clave Mayor, Sofinnova, SHIP2B y otros fondos internacionales de capital riesgo.
- En paralelo, se participará en diferentes convocatorias de innovación abierta (tales como LEAP-BIO o IPSEN, entre otras) para promover la colaboración y escalado de proyectos en el ámbito de las enfermedades raras.

Asimismo, se mantiene una sólida relación con la **Spin-Off del CIBERER y el resto de Spin-off del entorno CIBERER**, compartiendo experiencias y participando muy estrechamente en los desarrollos con mayor potencial de innovación. Este sería el caso de Epidisease, única spin-off CIBER, y Qgenomics, Transmural Biotech, Nimgenetics, SECUGEN, Genometra, Oricogen, Health in Code, Drug Discovery Biotech y Biodan Yelah, entre otras.

➤ Continuar con la colaboración y el desarrollo de SPIN-OFF CIBERER. Epidisease S.L, la primera spin-off CIBERER, se constituyó en 2014. Durante 2023 se continuará dando apoyo a esta empresa participada por CIBER en sus actividades de consolidación y cooperación científica.

- Incrementar la participación CIBERER en proyectos de innovación del programa Horizonte Europa, ya sea a través de los instrumentos diseñados para PYMEs o de otros programas, con el soporte de la plataforma de internacionalización (PAI).
- Continuar participando, de forma coordinada con el resto de actores CIBER, en agrupaciones o redes del entorno empresarial, fundamentales para el desarrollo de alianzas a largo plazo. En este sentido, CIBERER es socio de ASEBIO, BIOVAL e ITEMAS participando 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), los agentes regionales (SEIMED, MADRIMASD, CIDEM, BioVAL, Agencia IDEA, etc.) o redes a nivel nacional, como la *Spanish Drug Discovery Network* (SDDN) o REDEFAR.

6.7 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

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

En el ámbito de las enfermedades raras, 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 un amplio abanico de alianzas estratégicas que cubran todas las necesidades específicas.

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.

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.

En el presente plan se busca la continuidad de actividades incluyendo importantes objetivos, tales como:

- Identificar y establecer contacto con aquellos agentes del sistema de ciencia y tecnología, así como del sistema sanitario del entorno CIBERER, que suplan 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.

En este sentido, cabe destacar dos alianzas que se han iniciado durante 2023 y se prevé su consolidación en 2024:

- Convenio de colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para el desarrollo de iniciativas conjuntas, destacando el desarrollo de Workshops de formación bidireccional entre ambas instituciones en aspectos de interés respectivos.
- Solicitud de formar parte de la REMEDI4ALL *Funders Network*, la Plataforma Europea para Medicina de Reposicionamiento, de la que CIBERER puede aportar su experiencia por la financiación y acompañamiento de proyectos de reposicionamiento en los últimos años (con casos de éxito y fracaso), así como aprender y participar activamente de las discusiones y actividades realizadas a nivel europeo en este ámbito.

1. COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

El destinatario último de los resultados de las investigaciones que se desarrollan en el CIBERER son las personas afectadas por una ER 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.

Desde sus comienzos, las acciones destinadas a fortalecer y potenciar las colaboraciones con los principales agentes representantes de afectados a nivel nacional y europeo, ha constituido una prioridad para el CIBERER.

Actualmente sigue vigente el convenio entre CIBERER y **FEDER** que recoge acciones concretas de colaboración, tales como: el asesoramiento mutuo, la búsqueda de contactos para el desarrollo de proyectos de investigación, las actividades formativas e informativas de ambas instituciones, la diseminación de Orphanet, la colaboración con el MAPER (Mapa de Proyectos en ER investigadas en España) y con el SIO (Servicio de Información y Orientación) de FEDER en la resolución de consultas de afectados y profesionales y el fomento de la participación activa de los pacientes en la dinámica de trabajo del CIBERER, entre otros aspectos.

Con FEDER se continuará trabajando estrechamente en 2024 en muchas iniciativas de la Federación de diversa índole, tales como: Proyecto ORIGEN, CuadERNos de investigación, Asume un reto poco frecuente, etc.

También se mantiene en vigor el convenio con la Federación de Enfermedades Neuromusculares (**ASEM**), que no se incluye dentro de FEDER, con quien se está colaborando desde múltiples iniciativas, tales como la ayuda en la resolución de consultas a nivel de investigación que recibe ASEM.

En 2023, el CIBERER Biobank ha sido galardonado con el III Premio Protagonista del Año en Enfermedades Raras, por la estrecha colaboración con asociaciones de pacientes en la creación de colecciones prospectivas para el desarrollo de proyectos de investigación en enfermedades raras.

Además, el CIBERER mantiene las acciones concretas dirigidas a fomentar el empoderamiento de los pacientes. Por un lado, la participación de 2 representantes de las asociaciones de pacientes, **Comité Asesor Externo del CIBERER**, en el que trabajarán junto con científicos del más alto nivel en ER. Y por otro, con la renovación en 2020 de las asociaciones que componen el **Consejo Asesor de Pacientes (CAP)**, creado en 2017, que se constituye como órgano de asesoramiento de pacientes con el objetivo de que los ciudadanos participen en el CIBERER. Dicha participación surge de la necesidad de contar con la visión y percepción de los pacientes en la actividad de investigación que estamos desarrollando. Este órgano cuenta con la participación de FEDER y de otras asociaciones/federaciones de pacientes, tales como la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (ASEM).

En 2023 se han llevado a cabo diversas iniciativas en el marco del CAP, tales como:

- Celebración del Día Mundial de las Enfermedades Raras el 28 de febrero de 2023, Madrid.
- Asesoramiento del CAP en el plan formativo online para pacientes: Academia CIBERER para pacientes y otras iniciativas de difusión tales como Podcast (proyecto en colaboración con Share4Rare del Hospital San Joan de Déu).
- Participación del CAP en la Reunión Anual del CIBERER 2023
- Participación del CAP en la evaluación estratégica de los proyectos presentados a la Convocatoria de Acciones Cooperativas Complementarias Intramurales (ACCI) del CIBERER.
- Difusión del CAP en eventos, tales como el Summer School de 2023 de EURORDIS/Plataforma de Malalties Minoritaries.

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

El incremento de las colaboraciones con asociaciones de pacientes favorece sin duda la comunicación y difusión de la labor del CIBERER en su conjunto, así como 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.

En 2024, las acciones prioritarias para el CIBERER en este ámbito son:

- Mantener la estable colaboración existente con **FEDER**, derivada de la renovación del convenio de colaboración, de la inclusión de FEDER en el Comité Científico Asesor Externo y en el Consejo Asesor de Pacientes, así como por las múltiples reuniones periódicas entre la Dirección Científica del CIBERER y la Dirección de FEDER. De esta manera, se estrecharán los lazos para futuras colaboraciones y se explotarán las sinergias entre las dos entidades.
- Fortalecer y desarrollar convenios establecidos con otras **asociaciones o federaciones**, dotándolos de acciones concretas, además de incluyéndolas en el Consejo Asesor de Pacientes, así como establecer nuevos contactos con otras asociaciones de pacientes con el fin de difundir la labor realizada en el CIBERER.
- Continuar desarrollando las acciones enmarcadas dentro del **Consejo Asesor de Pacientes**.

- Mantener actualizada la información disponible en el **MAPER**, proyecto de divulgación social e iniciativa del CIBERER: se trata del primer mapa interactivo de la investigación en ER llevado a cabo en España: www.ciberer-maper.es. Es una herramienta desarrollada fundamentalmente para que los afectados conozcan de primera mano dónde se investigan determinadas ER y cuál es el abordaje planteado. Asimismo, se invitará a las asociaciones de afectados a que aporten información de aquellos proyectos que pudiesen haber financiado, total o parcialmente, o con los que estén colaborando.
- Continuar con las acciones formativas para pacientes de la “**Academia CIBERER para pacientes**” en función de las prioridades que los afectados a través del CAP u otras vías vayan comunicando.

(Más información sobre acciones concretas llevadas a cabo para y con Asociaciones de afectados en el apartado 4.7 Comunicación).

2. 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 fomentando la firma de diferentes acuerdos de cooperación para el desarrollo de proyectos sobre tecnologías de vanguardia. Durante esta anualidad se estudiarán nuevos acuerdos para la consecución de objetivos específicos IRDIRC, siendo uno de los principales focos de atención en 2020 la cooperación en el ámbito del desarrollo de nuevos fármacos y terapias avanzadas. En este sentido, se trabajará en desarrollar el acuerdo con Kaertor.

3. FORMACIÓN

Dado que la actividad investigadora es altamente dinámica y tecnológicamente puntera y el destinatario último de los resultados de las investigaciones que se desarrollan en el CIBERER son las personas afectadas por una ER y sus familias se hace preciso que desde el entorno de investigación se forme a los pacientes y familiares.

Por ello, con el apoyo del CAP para la designación de los temas a tratar y en colaboración con las Asociaciones de Pacientes, desarrollamos desde el CIBERER un programa de formación online para pacientes, la “Academia CIBERER de formación para pacientes”. En este programa se está profundizando en aquellos temas que sean de interés para el colectivo de familiares ya afectados por ER y en ellos participarán investigadores CIBERER.

4. OTRAS INSTITUCIONES DEL ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

La naturaleza del CIBERER, requiere una gran labor relacional entre instituciones dedicadas a la investigación. Por otra parte, es necesario que esta actividad no se limite únicamente a las instituciones consorciadas, sino que vaya incorporando a otros agentes implicados en actividades de carácter investigador, y cuya complementariedad con el CIBERER resulte beneficiosa para el avance del Centro.

Relaciones Institucionales nacionales e internacionales

Como aspecto clave para dirigir la actuación del CIBERER y de sus grupos, se ha identificado como acción estratégica el posicionamiento de personal investigador relevante del CIBERER en aquel marco nacional e

internacional donde se definan las políticas científicas y se desarrollen los futuros programas científicos de ER.

En el ámbito nacional, cabe destacar que el Dr. Francesc Palau, antiguo Director Científico del CIBERER y Jefe de Grupo de la Unidad 732 en el Hospital Sant Joan de Déu, es el Coordinador Científico de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud aprobada en 2009, la cual fue evaluada tras su primer período de vigencia y actualizada en 2014. La Estrategia incluye en sus líneas estratégicas las directrices principales en materia de investigación en ER y recoge las propuestas hechas a través del Comité de Expertos del CIBERER que participó tanto en la elaboración como en su revisión. Actualmente desde el CIBERER se está apoyando al Dr. Palau en los trabajos para la evaluación de las Estrategia que se están llevando a cabo bajo la coordinación del Ministerio de Sanidad.

En el ámbito internacional, la participación de algunos miembros del Comité de Dirección del CIBERER en las acciones del “*International Rare Disease Research Consortium (IRDiRC)*”, ha permitido al CIBERER estar en contacto con los principales agentes en el ámbito de las ER a nivel mundial. La creación de este consorcio ha facilitado la interacción del CIBERER, alineando sus acciones con la principal iniciativa de investigación que existe actualmente sobre ER a nivel internacional. Destacar que, por otra parte, la nueva composición del Comité Asesor Externo del CIBERER ha sido diseñada para potenciar la presencia del mismo en acciones relevantes a nivel internacional.

En este sentido es importante destacar que, como ya se ha mencionado, CIBERER es uno de los 150 participantes del *EJPRD/ERDERA* cuyos objetivos son evitar la fragmentación, fomentar el uso eficaz de los datos y recursos, acelerar el progreso científico y mejorar la competitividad, y reducir el sufrimiento de los afectados por enfermedades raras. Este tipo de instrumento, por el que se aboga desde Europa, es un programa de cofinanciación que favorece una organización estratégica al más alto nivel, así como la realización de actividades de investigación de una forma organizada y transversal, con la ambición de establecer una estrategia que dote a Europa de liderazgo en el ámbito de las ER durante los próximos años.

4.9 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA EN ER

El CIBERER es una estructura generadora de información específica en ER de gran relevancia. Ello conlleva una necesidad de transferencia de conocimiento, no sólo al sector productivo, asociaciones de pacientes, profesionales sanitarios y personal investigador, sino extensible a la sociedad en su conjunto. El programa transversal de Comunicación es el instrumento a través del cual el CIBERER da a conocer a la sociedad, de forma continuada, el trabajo de sus grupos de investigación, sus proyectos, las enfermedades investigadas y el nuevo conocimiento generado.

Para ello, los responsables de Comunicación del CIBERER mantienen un contacto continuo con los medios de comunicación (gestionando las necesidades de los periodistas y con el envío periódico de notas de prensa) con el fin de divulgar la investigación en ER que se desarrolla en nuestra Institución. Se ocupan, 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 o la edición de memorias científicas junto con los gestores científicos. 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 actividades tales como 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 las áreas temáticas del CIBER en la Semana de la Ciencia de Madrid.

Los objetivos fundamentales del programa 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 la labor desarrollada, CIBERER se ha convertido en una referencia experta en ER para los medios de comunicación.

1. COMUNICACIÓN INTERNA

El CIBERER ha trabajado intensamente para convertir su página web www.ciberer.es en un instrumento eficaz que incorpora información actualizada sobre todas las convocatorias (empleo, formación, programas de ayudas, etc.), los eventos avalados por el CIBERER, noticias de actualidad relacionadas con la investigación colaborativa llevada a cabo por los grupos de investigación, etc. Existen por otra parte herramientas de comunicación como la intranet para la gestión administrativa del CIBERER y una base de datos para la gestión científica de la actividad de sus grupos.

2. COMUNICACIÓN EXTERNA

CIBERER brinda apoyo a los investigadores en la comunicación de su actividad tanto a los afectados por ER como a 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.

Destaca como medio de comunicación externa empleado por el CIBERER la edición anual de una **memoria científica** que recoge toda la actividad realizada y los hallazgos de los grupos que conforman el centro.

Por otra parte, la página web es actualizada diariamente para convertirla en una plataforma efectiva de comunicación. Las novedades publicadas en la web quedan recogidas a su vez en un **Boletín Social** que se envía con frecuencia bimestral a las asociaciones de pacientes, afectados, y otros agentes implicados en las ER, fundamentalmente.



3. COMUNICACIÓN EXTERNA ESPECÍFICA PARA LOS AFECTADOS

CIBERER recibe anualmente más de 150 consultas de afectados vía correo electrónico. Para dar respuesta a esta necesidad, el CIBERER pone en contacto, en la medida de lo posible, a los afectados con los especialistas de las unidades de investigación para intentar resolver las consultas formuladas.

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 científicos del CIBERER y Orphanet, en colaboración con miembros del Comité Científico de Orphanet España e investigadores del CIBERER. Asimismo, tal y como se ha mencionado anteriormente, el convenio firmado con FEDER vehiculiza la colaboración con el SIO (Servicio de Información y Orientación) en la resolución de consultas de afectados y profesionales. Asimismo, colabora con Federación ASEM en la resolución de consultas de afectados que reciben.

Además, a nivel de comunicación y divulgación dirigidas hacia los afectados destacar dos acciones que se han llevado a cabo en 2023 y se continuarán en 2024:

- CIBERER está colaborando con FEDER en la revisión de los “**CuadERnos de investigación**”, una serie de publicaciones con la que se explica al colectivo de afectados los principales conceptos biomédicos, científicos y técnicos relacionados con las enfermedades raras de la manera más divulgativa posible. Esta iniciativa cuenta con la colaboración científica del CIBERER. Se han publicado diversos cuadernos sobre investigación en medicamentos, genes, asesoramiento genético, terapias avanzadas, cribado neonatal, etc.
- CIBERER junto con Share4Rare han puesto en marcha un pódcast de carácter mensual que pretende unir a pacientes y familias que cuentan con un diagnóstico de una enfermedad rara y explorar los nuevos avances en investigación en el ámbito de las enfermedades raras. El pódcast, titulado **La ciencia de lo singular**, abordará cuestiones como la obtención del diagnóstico, la importancia de los biobancos o los registros de pacientes para poder investigar en enfermedades poco frecuentes, o los modelos de experimentación animal y los últimos avances en terapia génica.

A través de cada capítulo, se conocerán de primera mano las vivencias de diferentes pacientes y familias, y se hablará con personas expertas en diversos campos sobre los progresos que se están realizando en la investigación de las enfermedades raras.

4.9 INTERNACIONALIZACIÓN

Desde 2015, el marco en el que se desarrolla la actividad de internacionalización del CIBERER es la **Plataforma de Apoyo a la Internacionalización (PAI)**, transversal a todas las áreas de trabajo del CIBERER. La PAI surgió como una iniciativa conjunta de las áreas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Enfermedades Raras (CIBERER) y Enfermedades Respiratorias (CIBERES), del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), con el fin de reforzar y coordinar los esfuerzos destinados a promover la participación de sus investigadores en los programas europeos y de crear una estructura común para impulsar la internacionalización y liderazgo de la investigación y la innovación en estas tres áreas temáticas.

Los objetivos generales de la plataforma son:

- Incrementar la participación de los grupos de investigación CIBER en proyectos y programas internacionales.
- Fomentar la excelencia e internacionalización de los grupos de investigación en las áreas temáticas participantes.
- Mejorar la capacidad de influencia a nivel internacional de CIBER en estructuras colaborativas europeas.
- Mejorar el retorno económico del esfuerzo realizado por CIBER para la internacionalización de su investigación.

1. INTERNACIONALIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Con los objetivos arriba planteados, el alcance del trabajo en 2024 tiene como acciones principales:

- Incrementar la participación de los grupos en las convocatorias de Horizonte 2020 relacionadas con las ER y áreas afines: CHAFEA, IMI, E-Rare, NIH y otras. En el caso de que resulte más favorable, facilitar la participación de más de un grupo presentándose desde el CIBER como única institución.
- Promover el liderazgo y coordinación de proyectos internacionales agrupados bajo el paraguas del CIBER entre los grupos que ya cuentan con experiencia en participación internacional.
- Continuar ofreciendo un servicio específico de revisión de propuestas para proyectos del programa H2020.
- 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.

2. 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 estructura científica 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*), *el Joint Programme* para enfermedades raras de la Comisión Europea (**EJP-RD/ERDERA**) y la plataforma **Orphanet**.

En 2024 la implicación del CIBERER se traducirá en:

- Difusión y participación del CIBERER en aquellos foros e instituciones con los que ya se ha iniciado un contacto y/o un trabajo conjunto.
- Difusión y divulgación de los servicios y actividades del CIBERER a nivel internacional, mediante el contacto con los diferentes actores implicados en ER.
- Favorecer la representación de miembros del CIBERER, no pertenecientes a la dirección del centro, a eventos/ foros/ reuniones/ comités internacionales.

V. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2024

Las acciones definidas en el presente plan de acción, correspondiente a la anualidad 2024, han requerido una priorización de actividades y un despliegue temporal de las mismas. Este Plan deberá ser aprobado por el Consejo Rector.

El sistema de seguimiento y control del Plan de Acción que se presenta a continuación será responsabilidad del Director Científico y del Comité de Dirección con el soporte del Equipo de Gestión Científica. Tendrá como principales fuentes de información a los responsables de los Programas de Investigación (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 de forma semestral, formalizado mediante una reunión presencial y a final del año se redactará una memoria anual. En este informe se reflejará el grado de cumplimiento de las acciones propuestas. También contará con un cuadro de mando asociado al Plan Estratégico para el seguimiento de las acciones previstas en 2024. El resultado del proceso de seguimiento, control e informes de seguimiento se materializará en una memoria anual de actividad.

La memoria anual de actividad se presentará a los órganos competentes, incluyendo el Comité Científico Asesor Externo y el Consejo Asesor de Pacientes. 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 y seguimiento del plan: 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

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 valorar el impacto de las acciones del CIBERER, es la evaluación científica de los grupos.

Concretamente, el CIBERER es un instrumento de ejecución de la Acción Estratégica en Salud del 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*

En 2023 se llevó a cabo una evaluación interna de los grupos de investigación. En el Anexo III de este Plan de Acción se presentan los resultados del proceso de evaluación.

En 2024 se procederá a realizar un seguimiento que permita mantener actualizada la información relativa a la actividad de los grupos. El objetivo de esta evaluación es adecuar los recursos distribuidos a los grupos, y en caso necesario, formular una propuesta de separación de grupos si los resultados de la actividad de alguno de ellos no mejoran. En paralelo se seguirá trabajando en una nueva propuesta de evaluación, coordinada por el ISCIII junto con el resto de las áreas CIBER.

VI. PRESUPUESTO 2024:

PREVISIÓN GASTOS CON SN. 4.708.535 EUROS	2024
Fortalecimiento Estructural	400.000
Acciones Coordinación y comunicación	197.000
Formación	310.107
Plataformas	308.000
Proyectos Intramurales Investigación y desarrollo	58.000
Proyectos Intramurales Innovación, transferencia y explotación	3.200.000
Oficina Técnica	235.427
TOTAL	4.708.535



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Enfermedades Respiratorias

PLAN DE ACCIÓN CIBERES 2024

1 Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Respiratorias, CIBERES.**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

El área de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), a fecha 18 de noviembre de 2023, cuenta con 33 grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación e institutos de investigación sanitaria. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El CIBERES integra un amplio equipo humano de más de 500 personas, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este equipo humano está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales Estatutos, CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras

el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores/as Científicos/as para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los/Las Directores/as Científicos/as de cada área temática de investigación.

El/La Director/a Científico/a del área temática de Enfermedades Respiratorias es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

Desde el Consejo Rector del 21 de junio de 2023, la Directora Científica del área temática de Enfermedades Respiratorias es la Dra. Maria Molina Molina, jefa de grupo CIBERES (CB21/06/00007) en la Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL).

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERES:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERES** está presidido por la Directora Científica e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar a la Directora Científica en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar a la Directora sobre el rendimiento de los grupos y de los programas e líneas de investigación, etc.

Actualmente, la composición del Comité de Dirección CIBERES es la siguiente:

Miembros del Comité de Dirección:	
Directora Científica	Maria Molina Molina
Sub-Director Científico	Jesús Ruiz-Cabello
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Enfermedades Respiratorias Crónicas</i>	José Luis López-Campos
<i>Programa Enfermedades Respiratorias Infecciosas</i>	Antoni Torres Martí
<i>Programa Enfermedades Respiratorias Difusas</i>	Francisco Pérez-Vizcaino
<i>Programa COVID-19 y otros virus respiratorios</i>	Jessica González Gutiérrez
Programa de Formación	Laura Amado Rodríguez

Está prevista una renovación parcial durante el primer semestre de 2024, que será propuesta en el Consejo Rector de junio de 2024.

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCA) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 CIBERES. El CCAE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Dr. David Gozal (Presidente)	Universidad de Missouri, Columbia, USA
Prof. Francesco Blasi	Universidad de Milano, ITA
Dr. Antonio Anzueto	Universidad de Texas, USA

Prof. Kenneth BM Reid	Universidad de Oxford, UK
Prof. Michael S. Niederman	Universidad de Nueva York, USA
Dr. Marc Humbert	Centre National de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère. París, FRA
Prof. Bruno Crestani	Universidad Paris Diderot. París, FRA
Dr. Miguel Viveiros	Instituto de Higiene e Medicina Tropical. Universidade NOVA de Lisboa, POR

Está prevista su renovación completa durante 2024, que será propuesta en el Consejo Rector de junio o de diciembre de 2024.

2. AREA TEMATICA ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Situación Actual

En 2020-2022, la actividad de CIBERES vino condicionada por la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. Los investigadores del área se adaptaron a la situación generada por la COVID-19 de manera muy positiva. Generalmente, se mantuvo la actividad investigadora en todos sus programas de investigación. Las líneas de investigación ajustaron su actividad a la demanda extra generada por la necesidad de la urgencia investigadora en el campo de la COVID-19.

En 2022, todas las líneas alcanzaron los objetivos que se plantearon al inicio de su periodo trianual de actividad (2019-2021), a excepción de la línea de investigación en cáncer de pulmón, por la discontinuación del consorcio de varios de los grupos que la componían. Ese año, se procedió a la evaluación de los resultados de los proyectos de líneas de investigación 2019-2021/2, así como a la evaluación de las nuevas propuestas de actividad para el periodo 2023-2025, por parte de la Agencia Estatal de Investigación (AEI).

En 2023, se aprobó la creación de un nuevo programa de investigación en COVID y otros virus respiratorios, que durante el segundo semestre está articulando los diferentes grupos participantes y redactando la propuesta de actividad para el periodo 2024-2025. En este caso será de 2 años para ir de manera síncrona con las demás líneas de investigación. Dentro de este programa encontramos el proyecto CIBERESUCICOVID-PLUS (área CIBERES), que contó con 1,3M€ de fondos externos, y el proyecto CIBERPOSTCOVID (colaborativo de CIBERES y CIBERESP), que contó con fondos internos de ambas áreas. A destacar internacionalmente la marcada producción científica que el proyecto CIBERESUCICOVID ha conseguido, por lo que los grupos implicados han sido incluidos en diferentes documentos internacionales (guías clínicas y documentos de consenso). Además, durante 2023 se han realizado actividades de alineación con grupos de CIBERINFEC para fortalecer, entre otras, la investigación en COVID y post-COVID.

Tras la evaluación de grupos de 2023, cabe destacar que la producción científica del área sigue una tendencia positiva en cantidad y en calidad, tal y como se acredita en las sucesivas memorias de actividades del CIBER.

Misión

La misión, la visión y los valores de toda organización establecen de manera general su razón de ser, sus aspiraciones y las bases sobre las que desea construir su futuro. La misión de CIBERES es combatir las enfermedades respiratorias, mediante el fomento de la investigación e innovación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica, aglutinando el conocimiento y talento investigador a nivel

estatal, siendo el centro de investigación tractor y de referencia en el ámbito de las enfermedades respiratorias.

La visión del CIBERES es ser un centro de investigación en red de excelencia a nivel internacional, competitivo y sostenible, y un referente en actividades de prevención en el ámbito de las enfermedades respiratorias. Los valores que permitirán cumplir con la misión y visión serán el trabajo en red, la colaboración, la sostenibilidad, la calidad, la multidisciplinaridad y transversalidad, la traslacionalidad y orientación al paciente, la innovación y ética.

3. Ejes estratégicos

Tras la redacción del Plan Estratégico general del Consorcio CIBER, el área CIBERES trabajará en la redacción de su Plan Estratégico. Mientras, se mantienen los siete objetivos estratégicos (OE) que fueron planteados en el anterior Plan Estratégico del área, y se añade uno nuevo (OE8).

OE1. Investigación de excelencia en enfermedades respiratorias

Liderazgo científico. Fomentar la investigación de excelencia en enfermedades respiratorias aglutinando el talento y los mejores recursos humanos disponibles.

OE2. Carácter traslacional

Contribuir a la resolución de problemas en la práctica clínica habitual en el ámbito de las enfermedades respiratorias.

OE3. Presencia internacional

Fomentar y promover la participación y liderazgo de los grupos de investigación de CIBERES en actividades de investigación de carácter internacional. Incrementar la presencia institucional en iniciativas de referencia.

OE4. Transferencia de resultados en innovación

Promover la transferencia de los resultados de investigación a la sociedad en general y al sector productivo en particular. Potenciar la innovación clínica.

OE5. Formación

Fortalecer las habilidades y competencias de los investigadores en medicina respiratoria contribuyendo a aumentar sus capacidades de investigación e innovación y su competitividad en enfermedades respiratorias.

OE6. Divulgación y visibilidad

Mejorar el conocimiento sobre el CIBERES, divulgando a la sociedad sus actividades y principales resultados de la investigación respiratoria. Visibilidad de las capacidades de los grupos CIBERES y de la Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES.

OE7. Colaboración y alianzas

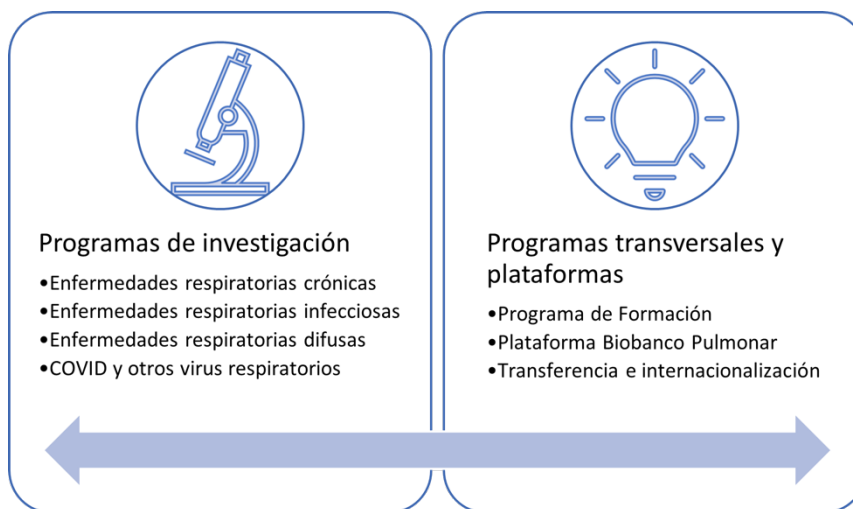
Promocionar la colaboración intra e inter CIBER. Establecer relaciones y sinergias estables con actores públicos y privados en el ámbito de la medicina respiratoria. Se dará especial prioridad a las alianzas con las asociaciones de pacientes.

OE8. Transversalidad

Facilitar la existencia de plataformas y actividades de investigación transversales que potencien al mismo tiempo diferentes intereses y proyectos de investigación. Potenciación de la Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES con un nuevo enfoque hacia un Biobanco CIBER común.

3 Estructura Científica

En 2024, CIBERES se estructurará en torno a **cuatro** programas de investigación, con líneas de investigación y proyectos estratégicos; y **tres** programas transversales y/o plataformas.



Los programas y líneas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en el Plan de Acción. Por tanto, los programas son el eje central de la actividad del CIBERES. Las actividades de los programas son realizadas por los grupos de investigación que comparten líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+i, así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.

Por otro lado, se mejoran los problemas de asistencia sanitaria para mejorar la salud de la población y se difunden las actividades formando a investigadores competitivos de tal forma que aumenta la sostenibilidad del CIBER a tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad.

En cada programa y línea de investigación CIBERES deben participar distintos grupos de investigación, no siendo excluyente la participación en distintos programas y líneas. Se han designado coordinadores para cada programa y para cada línea, que asumen las responsabilidades de coordinación, actualización y representación de los mismos.

Programas científicos

Programa Enfermedades Respiratorias Crónicas

Liderado por Dr. José Luis López Campos Bodineau, IP del grupo CB17/06/00030.

Programa integrado por tres líneas de investigación activas (sueño, EPOC y asma), y una cuarta línea de investigación en proceso de redefinición (cáncer de pulmón).

Línea de investigación en **sueño**. Proyecto estratégico 2023-2025: Prediction, characterization and innovation of sleep-disordered breathing for personalized management. Liderada por la Dra. Candela Caballero Eraso, investigadora adscrita al grupo CB17/06/00030.

Objetivos:

- a. Explore the pathophysiological mechanisms that promote the damage induced by sleep disorder breathing (SDB) through the identification of biomarkers for precision medicine.
- b. Focus on the transferability of the evidence obtained to establish new innovative scenarios for the comprehensive management of the SDB. We aim to develop an innovative and cost-effective model for integral, precise, and personalized care management of OSA using different levels of healthcare, telemedicine, smart technology, simplified diagnostic methods and OMICS tools.

Línea de investigación en **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** (COPD, por sus siglas en inglés). Proyecto estratégico 2023-2025: Insights of Novel Trends Evaluation of lung Growth Routes, Airway disease and Lung Cancer (INTEGRAL). Liderada por la Dra. M^a Rosa Faner Canet, investigadora adscrita al grupo CB06/06/0021.

Objetivos:

- a. Investigate the determinants of the trajectome and associated morbidity, including lung cancer, across the lifespan. To do so, we will build upon the joint ongoing projects of the members of the CIBERES COPD program (such as P4COPD, among others), and we will:
 - (1) clinically, phenotypically, microbiologically and molecularly characterize the pre-COPD, young-COPD and old-COPD individuals, across the trajectome;
 - (2) collaborate with the CIBERES lung cancer program to jointly explore the associations between COPD, lung cancer and the trajectome;
 - (3) explore the relevance of the imaging techniques in the detection of pulmonary alterations across the trajectome, and
 - (4) assess inflammatory biomarkers of therapeutic response in young vs. old-COPD over time.

Línea de investigación en **asma**. Proyecto estratégico 2020-2022: Defining asthma phenotypes and stability using new biomarkers in a cohort of asthma patients in Spain: BIOASTHMA. Liderado por el Dr. Joaquin Sastre, investigador adscrito al grupo CB

Objetivos:

- a. Uncover potential asthma phenotypes and endotypes through clustering of clinical, functional, and inflammatory variables in our cohort and to compare these results with other similar European and American cohorts, as well as validating the longitudinal stability of these phenotypes and endotypes.
- b. Analyse special issues in our asthma cohort such as the role of obesity, frequency of the different functional phenotypes, and association with sinonasal inflammatory diseases (from normality to the presence of non-reversible obstruction), air trapping, and the persistent bronchodilator response and its stability over time.
- c. Progress in the identification and validation of biomarkers useful for diagnosis, classification, severity determination, and control of the disease.

- d. Characterize and better understand the impact of external factors (pollution) on immunity to asthma.

Programa Enfermedades Respiratorias Infecciosas

Liderado por Dr. Antoni Torres Martí, IP del grupo CB06/06/0028.

Programa integrado por tres líneas de investigación:

Línea de investigación en **nuevas dianas terapéuticas** (NDT). Proyecto estratégico 2023-2025: Towards a personalized clinical management of respiratory infectious diseases: from mechanistics to therapeutics (PERCLINRESP). Liderado por la Dra. Junkal Garmendia, IP del grupo CB06/06/1102.

Objetivo:

- a. Deeply expand the understanding of the host-pathogen interplay within the human airways, developing and validating a whole range of innovative prophylactic, diagnostic, prognostic, and therapeutic measures for improved clinical management of LRTI within a personalized framework.

Línea de investigación en **neumonía** (N). Proyecto estratégico 2023-2025: Towards personalized medicine of respiratory infections (PERMERES). Liderado por la Dra. Carmen Ardanuy, IP del grupo CB06/06/0037.

Objetivos:

- a. To gain a better understanding of the patients' biomarkers, phenotypes, and microbiome to identify patients at risk of infection and those with poor prognosis or long-term complications.
- b. To evaluate the impact of new technologies and treatments for respiratory diseases on the outcome that could be translated o clinical guidelines.
- c. To deepen in the pathogen characteristics and combine the findings with patient outcome to identify new targets or strategies towards personalized prevention and management.
- d. To plan, design and build a national network of pneumonia including both an in-depth analysis of the host and pathogen characteristics to generate knowledge to move forward a personalized medicine management of pneumonia.

Línea de investigación en **tuberculosis** (TB). Proyecto estratégico 2023-2025: Towards a better understanding and control of tuberculosis. Liderado por la Dra. Sofía Samper, investigadora adscrita al grupo CB06/06/0020, y coliderado por el Dr. Darío García de Viedma, investigador adscrito al grupo CB06/06/0058.

Esta línea de investigación está estructurada en siete paquetes de trabajo científicos, que son:

- a. Prevención
- b. Diagnóstico
- c. Factores huésped y biomarcadores
- d. Epidemiología
- e. Novel therapeutics
- f. Factores ambientales
- g. El camino a la European TB Data Base y Biobank network

Programa Enfermedades Respiratorias Difusas

Liderado por Dr. Francisco Pérez Vizcaino, IP del grupo CB06/06/1084.

Programa integrado por tres líneas de investigación:

Línea de investigación en **lesión pulmonar aguda** (Acute Lung Injury, ALI, en inglés).

Proyecto estratégico 2023-2025: Improving patient centered outcomes in acute hypoxemic respiratory failure and undisclosed subphenotypes (ICARUS). Liderado por el Dr. José Angel Lorente, IP del grupo CB06/06/0044.

Objetivos:

- a. Define the magnitude of the health problem of Acute Hypoxemic Respiratory Failure (AHRF) and its evolving treatment.
- b. Define the magnitude of COVID-19 as major cause of AHRF.
- c. Better understand the syndrome, unravelling complex pathogenic mechanisms.
- d. Better identify the syndrome by the Discovery of new biomarkers of lung injury.
- e. Better characterize the syndrome by the definition of sub phenotypes that allow personalized precision medicine
- f. Better treat AHRF by carrying out prospective randomized clinical trials

Línea de investigación en **hipertensión pulmonar** (HP). Proyecto estratégico 2023-2025: tackling the phenotypic heterogeneity in pulmonary hypertension for an improved and personalized disease management. Liderado por el Dr. Joan Albert Barberá, IP del grupo CB06/06/0011.

Objetivos:

- a. Better understand the mechanisms underlying the phenotypic heterogeneity of PH and the reason why only some patients with chronic lung diseases (CLD) or pulmonary embolism (PE) develop PH.
- b. Predict, characterize, and treat the disease more precisely and effectively.

Línea de investigación en **fibrosis pulmonar** (FP). Proyecto estratégico 2023-2025: Search for differential diagnostic elements and predictors of development and progression of fibrotic interstitial lung diseases through systems biology and network medicine. Liderado por el Dr. Ernest Sala Llinas, investigador adscrito al grupo CB06/06/0021.

Objetivos:

- a. Investigate the differences and commonalities in genetic, genomic and environmental exposures/lifestyle in fibrotic Interstitial Lung Diseases (ILDs) depending on the entity, disease behaviour and treatment response.
- b. Integrate the biomarkers that most impact on prognosis and treatment response in diagnostic algorithms.
- c. Develop experimental models to study both the progression of pulmonary fibrosis and new potential treatments.

En el **Anexo I** (tabla) se indican los grupos de investigación que forman parte del CIBERES en 2023 y se indican con una cruz (X) las líneas de investigación en las que participarán en los nuevos proyectos de línea 2023-2025.

Durante 2024 se definirán las nuevas líneas y proyectos de línea dentro del nuevo programa de investigación en COVID y otros virus respiratorios, y se redactará el proyecto de línea de investigación en asma.

Programa de Formación

El programa de formación es gestionado por la Comisión de Docencia y está abierto a todos los investigadores CIBERES (adscritos, colaboradores y contratados).

Los objetivos del programa son:

- Promover la adquisición de conocimiento integrado clínico-básico entre los investigadores del CIBERES, de tal forma que los investigadores básicos tengan formación clínica en enfermedades respiratorias y los clínicos conozcan las posibilidades de estudio que ofrece la investigación básica, a fin de facilitar una aproximación traslacional a los objetivos científicos.
- Fomentar el interés por la investigación en enfermedades respiratorias entre los jóvenes en periodo de formación dentro del ámbito de la biomedicina, para que puedan nutrir en el futuro los equipos de investigación CIBERES, así como atraer aquellos con mayor talento.
- Facilitar la interacción y la movilidad de personas entre los grupos CIBERES, CIBER y otros centros de investigación con el fin de mejorar las habilidades técnicas y la capacidad científica de los investigadores.

Con todo ello, se pretende la captación de personal externo y dar a conocer al personal joven de los grupos CIBERES, las posibilidades de financiación que les ofrece CIBER para adquirir formación y experiencia investigadora en el campo de las enfermedades respiratorias, y en aspectos transversales necesarios en la carrera científica. A su vez, se pretende fomentar la colaboración y cooperación inter e intra-CIBER, dando a conocer los trabajos de investigación de los diferentes grupos CIBER en jornadas CIBERES o en colaboración con otras áreas CIBER, para establecer futuras sinergias entre grupos.

Para la consecución de estos objetivos, el programa se estructura en tres subprogramas:

1) Subprograma de perfeccionamiento y movilidad

Las acciones de perfeccionamiento y de movilidad CIBERES están enfocadas a mejorar las habilidades, conocimientos, capacidades y recursos de los investigadores CIBERES. Están abiertas a todo el personal investigador CIBERES, e incluyen la co-financiación de gastos de inscripción o matrícula a cursos o actividades formativas; de bolsas de viaje para cursos o actividades fuera del lugar de residencia habitual; y estancias para el aprendizaje de técnicas o habilidades que tengan un impacto directo en la actividad investigadora de los grupos CIBERES, y se realicen en grupos CIBERES, CIBER o externos.

2) Subprograma de fomento del interés en la investigación respiratoria

El objetivo es la difusión de la actividad científica y los logros conseguidos por los grupos e investigadores CIBERES, para de captar interés en la investigación respiratoria.

Para la consecución de este objetivo se celebran anualmente las Jornadas de Formación CIBERES, que en 2023 han cumplido su 16ª edición. En estas se dan a conocer las líneas de investigación, la actividad investigadora y los recursos disponibles en los distintos grupos del CIBERES, se fomenta la interrelación entre los investigadores jóvenes, y se establecen vínculos e interacciones entre investigadores clínicos y básicos.

En 2016-2018, las Jornadas se celebraron en colaboración con otras áreas CIBER para fomentar las relaciones entre CIBER y establecer puntos comunes de cara a futuras colaboraciones en convocatorias de proyectos intramurales. En 2020 y 2021, las Jornadas se celebraron de manera telemática por el COVID-19. En 2022, se recuperó la presencialidad. En 2023 se ha retomado la colaboración con otras áreas CIBER, realizándolas conjuntamente con CIBERINFEC.

Para acabar, dentro de este subprograma también se encuentra la concesión de avales científicos a acciones, eventos y proyectos que sean de interés para los investigadores del área. Los programas son

evaluados por los miembros de la Comisión, y deben cumplir unos criterios que están publicados en la web del área.

3) Subprograma de Captación de Recursos Externos

El objetivo de este subprograma es el fortalecimiento de la internacionalización del CIBERES. Consiste en ayudas económicas al investigador para la subcontratación de entidades o agentes que le ayuden en la redacción y presentación de propuestas de proyectos europeos e internacionales, con la intención de aumentar la captación de recursos externos del CIBERES, a través del aumento de proyectos financiados.

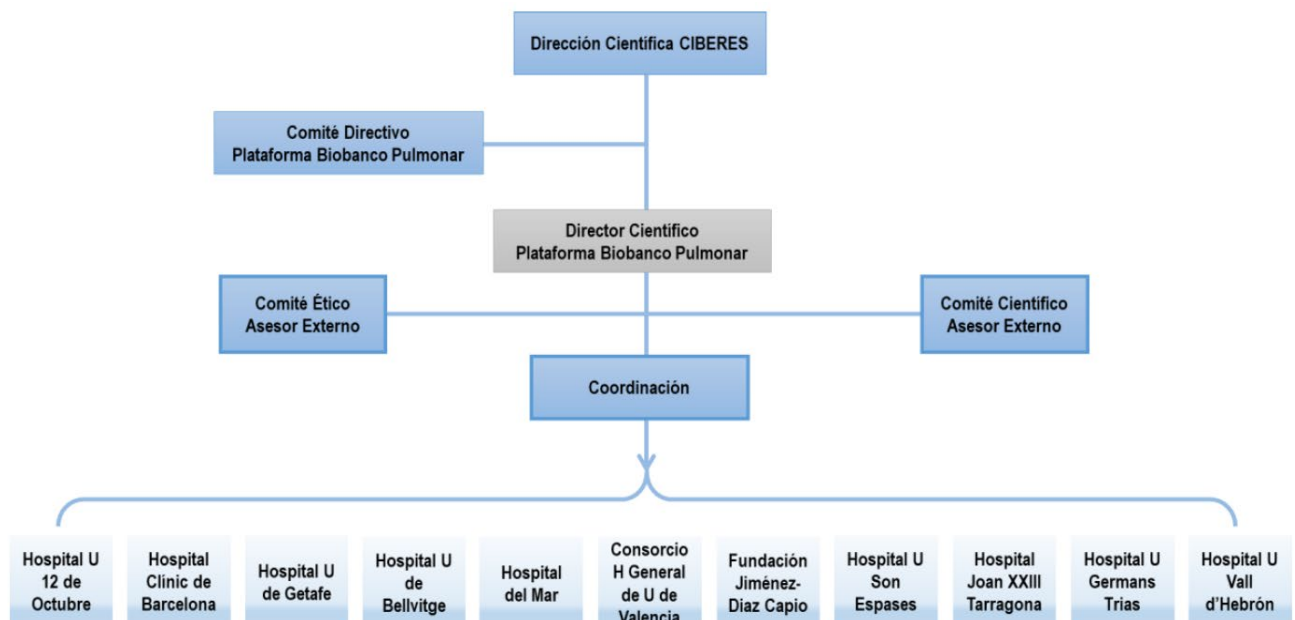
Plataforma Biobanco Pulmonar (PBP CIBERES)

La Plataforma Biobanco Pulmonar es una estructura transversal, pública y sin ánimo de lucro, impulsada por el CIBER de Enfermedades Respiratorias, en la que participan de forma voluntaria hospitales capaces y dispuestos a aportar muestras e información clínica relevante obtenida de pacientes que acuden por motivos asistenciales (ref. B.0000471 Registro Nacional de Biobancos - ISCIII). Su actividad se inició en 2008 y está certificada por la norma ISO 9001:2008 desde 2012.

La Plataforma se coordina con los biobancos de las instituciones hospitalarias para:

- Cubrir las necesidades de los investigadores.
- Consolidar la calidad en los procesos pre-analíticos de las muestras para minimizar artefactos y variaciones entre lotes de muestras.
- Colaborar y participar en estructuras cooperativas similares.

Su misión es proveer muestras y datos de calidad a investigadores nacionales e internacionales, para promover la investigación biomédica traslacional para la mejora del diagnóstico y desarrollo de nuevos tratamientos.



Los servicios que ofrece actualmente la Plataforma Biobanco Pulmonar son:

- Suministro de:
 - o Muestras tisulares y hemoderivados con estrictos criterios de calidad.
 - o Datos clínicos consensuados y normalizados.
 - o Imágenes (Tomografías Computarizadas) DICOM.

- Almacenamiento centralizado de colecciones.
- Gestión de envíos nacionales e internacionales.
- Creación nuevas colecciones en estudios multicéntricos.
- Control, seguimiento y auditorias de colecciones multicéntricas.
- Plataforma de registro de datos normalizados.
- Instauración de sistemas de gestión de calidad.
- Asesoramiento de aspectos ético-legales.
- Asesoramiento científico-técnico para la creación y utilización de nuevas colecciones.
- Asesoramiento en materia de gestión y creación de biobancos.

Los objetivos para 2024 son:

- 1) Mantener la actividad de la PBP y su certificación en Calidad.
- 2) Finalizar la creación de un catálogo virtual de Servicios y Biorecursos CIBERES y de otras áreas CIBER, enmarcado en los compromisos financiados por el ISCIII a través del proyecto aprobado en la convocatoria Plataforma de Biobancos y Biomodelos 2021-2023.
- 3) Cooperar y coordinar en el diseño y protocolización de muestras biológicas humanas de la Cohorte poblacional IMPACT.

Transferencia de tecnología e internacionalización

En 2016, CIBERES participó en la creación de la Plataforma de Internacionalización (PAI), junto a CIBER-BBN y CIBERER, gracias a la convocatoria Europa Redes y Gestores, con el fin de reforzar y coordinar los esfuerzos destinados a promover la participación de sus investigadores en los programas europeos y de crear una estructura común para impulsar la internacionalización y liderazgo de la investigación y la innovación en estas tres áreas temáticas. Durante cuatro años, trató de incrementar la participación de los grupos de investigación CIBER-BBN/ER/RES en proyectos y programas internacionales, fomentar la excelencia e internacionalización de los grupos de investigación de éstas tres áreas, mejorar la capacidad de influencia a nivel internacional participando en estructuras colaborativas europeas, y mejorar el retorno económico del esfuerzo realizado por ambas áreas, para la internacionalización de su investigación; ofreciendo soporte a los investigadores de las tres áreas durante el proceso de presentación de propuestas europeas poniendo a su disposición un servicio de ayuda de búsqueda de socios, alineación estratégica de la propuesta y revisión del presupuesto.

Desde 2019, la plataforma ofreció soporte a las once áreas que integraban el consorcio CIBER y, desde 2021, CIBERES participa junto con el resto de las áreas en la ejecución del proyecto de la Convocatoria Redes y Gestores (“Desarrollo y Consolidación de la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER”) que tiene prácticamente los mismos objetivos que la PAI inicial:

- Incrementar la participación de los grupos de investigación CIBER en proyectos y programas internacionales.
- Fomentar la excelencia e internacionalización de los grupos de investigación de todas las áreas temáticas.
- Mejorar la capacidad de influencia a nivel internacional de CIBER en estructuras colaborativas europeas.
- Mejorar el retorno económico del esfuerzo realizado por CIBER para la internacionalización de su investigación.

En 2022, se integraron dos nuevas áreas (NED y INFECC), y se creó la Plataforma de Desarrollo Tecnológico CIBER. Los objetivos de esta plataforma son:

1. Impulsar las capacidades internas del Consorcio en materia de desarrollo tecnológico.
2. Mejorar los procesos de valorización, transferencia y comercialización de tecnologías en el seno del CIBER
3. Establecer alianzas con los stakeholders relevantes en materia de desarrollo tecnológico.

A finales de 2022, se procede a la contratación de una gestora para el área CIBERES, para la ejecución de los objetivos y tareas de transferencia e internacionalización, que durante 2023 ha colaborado estrechamente con el personal de la Oficina Técnica CIBER, el personal de la PDT CIBER y los investigadores del área temática de Enfermedades Respiratorias.

4. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

El seguimiento del Plan de Acción de CIBERES de 2024 se llevará a cabo teniendo en cuenta los siguientes ejes (E), paralelos a los objetivos estratégicos (OE), mencionados anteriormente.

E1. Liderazgo

- Integración de los grupos más nuevos (convocatorias AES 2021, 2022 y 2023) en los programas y líneas de investigación colaborativa CIBERES.
- Reunión estratégica de la Dirección Científica con el Comité Científico Asesor Externo en el marco del Congreso de la European Respiratory Society en Viena (septiembre 2024).
- Revisión bimensual de la gestión económica y ejecución presupuestaria, previa a Comité de Dirección del área, para tomar medidas correctivas según necesidad.

E2. Desarrollo científico, personal y de calidad

- Relevo generacional e igualdad de género en puestos de jefe/a de grupo, Comité de Dirección y Comité Científico Asesor Externo.
- Consecución de proyectos intraCIBER e interCIBER: convocatorias de proyectos intramurales.

E2.b. Docencia, formación y movilidad

- Renovación de la Comisión de Docencia.
- Creación de un Grupo de Personal Científico Joven (PCJ).
- Ejecución de las acciones de perfeccionamiento y movilidad
- Potenciación de las acciones destinadas a la internacionalización y a la captación de recursos externos
- Homogeneización de las normativas con las otras áreas CIBER (ej: concesión de avales).

E3. Innovación y cooperación

- Transferencia y traslación: dinamización de la actividad de transferencia.

E4. Internacionalización

- Fomentar la presencia y participación a nivel europeo e internacional (eventos y proyectos)
- Mantener o incrementar el número de solicitudes de proyectos presentados a convocatorias internacionales, y mejorar el número de proyectos financiados

E5. Comunicación

- Difusión y visibilidad. Comunicación interna y cultura corporativa. Comunicación externa y responsabilidad social corporativa.
- Incentivar actividades con asociaciones de pacientes.

E6. Sostenibilidad

- Captación de fondos del sector privado y bioindustria
- Captación de financiación externa competitiva, pública y privada, nacional e internacional

El seguimiento de las actividades ejecutadas a lo largo del año se hará mediante estos mecanismos:

- Reuniones del Comité de Dirección, en las que se revisan los progresos de los programas científicos, y la ejecución presupuestaria.
- Reuniones de la Comisión de Docencia, en las que se revisan las normativas y funcionamiento de las diferentes iniciativas de sus subprogramas.
- Evaluación anual de los grupos científicos, sobre la actividad desarrollada en los tres últimos años, que es la base para la asignación del presupuesto del año siguiente. Se designan los criterios de la evaluación en el **Anexo II**.

Dotación Presupuestaria

CIBERES	DOTACION ANUAL
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo (en el área de estudio y con otras áreas).	35.000 euros
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	75.000 euros
Plataformas de servicios científico-técnicos	107.500 euros
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	120.000 euros
Programas de formación de jóvenes investigadores.	103.250 euros
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.009.250 euros
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	150.000 euros
Total	2.600.000 euros



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Epidemiología y Salud Pública

PLAN DE ACCION 2024

1. Estructura organizativa

1.1. El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Epidemiología y Salud Pública:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBER-BBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED

1.2. Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERESP** a **fecha 9 noviembre 2024** hay un total de **48** grupos de investigación adscritos, pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBERESP** integra **un amplio equipo humano con 728 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de personal investigador y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por personal investigador biomédico, básico y clínico, técnico de investigación y gestor de la actividad científica.

1.3. Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1. Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación

La Dirección Científica del área temática de Epidemiología y Salud Pública es designada por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

La Directora Científica es la Dra. **Marina Pollán Santamaría**, de la institución **Instituto de Salud Carlos III**.

1.3.2. Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERESP:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERESP** está presidido por la Directora Científica e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y la coordinadora del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar a la Directora Científica en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar a la Directora sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Directora Científica	Marina Pollán Santamaría
Sub Director Científico	Jordi Alonso Caballero

Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1. Epidemiología y prevención de enfermedades crónicas</i>	M. ^a José Sánchez Pérez
<i>Programa 2. Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles (PREVICET)</i>	Pere Godoy García
<i>Programa 3. Determinantes Biológicos, Conductuales y Estructurales en la Adquisición y Propagación de Enfermedades Transmisibles en Poblaciones Vulnerables (Programa DAPET)</i>	Juan Carlos Galán Montemayor
<i>Programa 4. Determinantes sociales de la salud</i>	M. ^a José López Medina
<i>Programa 5. Epidemiología y prevención de enfermedades de origen ambiental y laboral</i>	Mariana Fátima Fernández Cabrera
<i>Programa 6. Investigación en servicios sanitarios y práctica clínica</i>	Antoni Serrano Blanco
Programa de Formación	Mónica Guxens Junyent
Gerente Consorcio CIBER	Margarita Blázquez Herranz
Representante ISCIII	D. Agustín González

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBERESP**.

El CCAEE es el siguiente:

Miembro Comité Científico Asesor Externo	Institución
Carmen Navarro Sánchez	Universidad de Murcia
Teymur Noori	European Centre for Disease Prevention and Control
Alfredo Morabia	American Journal of Public Health

Elisabete Weiderpass	International Agency for Research on Cancer
Marta Valenciano	DG Sante, European Commission
Luisa Borrell	City University of New York
Gregory Wellenius	Boston University School of Public Health
Andoni Lorenzo Garmendia	Foro Español de Pacientes
Milagros Pérez Oliva	El País

2. Área Temática Epidemiología y Salud Pública

Situación Actual

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) es un centro de excelencia en investigación epidemiológica en el que colaboramos profesionales del ámbito académico, de las administraciones públicas y de centros de investigación con objeto de proporcionar información actualizada sobre la situación de salud en nuestro contexto, los principales determinantes biológicos, ambientales y sociales implicados en las enfermedades más frecuentes y el estudio de las desigualdades. Nuestra misión es generar conocimiento relevante para la toma de decisiones, con vistas a la prevención, tanto de la enfermedad como de sus secuelas. Estamos organizados en 6 programas científicos que abordan las principales enfermedades crónicas (Programa 1), la vigilancia y el control de las enfermedades transmisibles (Programa 2), la situación de salud y sus determinantes en población especialmente vulnerable (Programa 3), los determinantes sociales de la salud (Programa 4), los factores de riesgo ambientales y laborales (Programa 5), la investigación de los servicios sanitarios y práctica clínica (Programa 6).

Los grupos de CIBERESP han conseguido poner en marcha y mantener grandes estudios colaborativos que permiten investigar la influencia de multitud de exposiciones y factores de riesgo a lo largo de la vida. Estos estudios de cohortes y caso-control constituyen verdaderas plataformas de investigación. Además, dentro de la red se mantienen sistemas de información poblacional esenciales para la planificación sanitaria. Aunque corresponde a las

Administraciones Sanitarias la responsabilidad de la puesta en marcha y mantenimiento de estos sistemas de información, CIBERESP colabora estrechamente en la utilización de la información recogida para disponer de nuevo conocimiento sobre la situación de salud, su evolución temporal, la detección de grupos vulnerables a través del estudio de desigualdades y, en la medida que es posible, la evaluación de las políticas sanitarias.

En CIBERESP creemos en la investigación colaborativa y en la posibilidad de mejorar la salud de la población con el conocimiento que generamos. La implicación de grupos de la administración pública dentro de la red conecta la investigación con los agentes implicados en la acción.

En definitiva, el gran aglutinador de nuestra rica y heterogénea red es la visión de salud pública y el compromiso directo con la sociedad sobre la que investigamos.

Misión

CIBERESP tiene como misión fortalecer la investigación epidemiológica en España y generar nuevo conocimiento relevante para la salud pública, promoviendo la investigación colaborativa de excelencia en etiología, promoción de la salud, prevención y vigilancia de enfermedades, y evaluación de políticas de salud y servicios de atención médica. Con ello, CIBERESP quiere contribuir a mejorar la salud de la población española y el funcionamiento nuestro Sistema Nacional de Salud.

3. Ejes estratégicos

A continuación, se detallan los diferentes ejes en los que se vertebra el Plan de Acción para el año 2024.

Eje 1. Liderazgo Estratégico y Científico

- Línea 1.1 Liderazgo y organización
- Línea 1.2 Mejora de la estructura

Eje 2. Presencia Nacional, Internacional, Visibilidad y Colaboración

- Línea 2.1 Despliegue internacional
- Línea 2.2 Difusión de la actividad
- Línea 2.3 Alianzas y cooperación

Eje 3. Innovación y Sostenibilidad

- Línea 3.1 Innovación, transferencia y traslación
- Línea 3.2 Búsqueda y captación de fondos

4. Estructura Científica

Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de acción. Por tanto, los programas son los ejes centrales de la actividad del CIBER. Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I, así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad. Por otro lado, se mejoran los problemas de asistencia sanitaria para mejorar la salud de la población y se difunden las actividades formando a personal investigador competitivos de forma que aumente la sostenibilidad de CIBER para tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad.

CIBERESP está organizado en seis programas científicos que abordan: las principales enfermedades crónicas, Programa 1; la prevención, la vigilancia y el control de las enfermedades transmisibles, Programa 2; la situación de salud y sus determinantes en población especialmente vulnerable, Programa 3; los determinantes sociales de la salud, Programa 4; los factores de riesgo ambientales y laborales, Programa 5; la investigación de los servicios sanitarios y práctica clínica, Programa 6.

Además, existe un programa transversal de Formación que tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación del personal investigador en epidemiología y salud pública, y la consolidación de su carrera profesional en esta disciplina. Por este motivo, se prioriza la atención al personal joven y en formación que se encuentra adscrito a los grupos de investigación de CIBERESP. Sus acciones se articulan en dos líneas básicas, comunes a otros programas de formación CIBER: acciones de movilidad, destinadas a facilitar el contacto y trabajo con otros grupos nacionales o internacionales; y acciones de perfeccionamiento, orientadas a mejorar y premiar la calidad de los trabajos científicos o a potenciar su difusión en foros de Salud Pública.

CIBERESP cuenta también, con la Plataforma BiblioPro, Plataforma tecnológica de cuestionarios de medida de la calidad de vida y otros resultados de salud percibida.

➤ **Programa 1. Epidemiología y prevención de enfermedades crónicas.**

El programa de investigación en epidemiología y control de enfermedades crónicas surge del reconocimiento de que los factores de riesgo y pronósticos de las principales enfermedades y otros problemas crónicos de salud son en buena medida comunes, comparten entre sus determinantes hábitos de vida, factores del medioambiente físico, químico y psicosocial, mecanismos patogénicos como la inflamación y la oxidación, y también algunos factores genéticos. Asimismo, su pronóstico puede verse influido por los mismos factores y una atención sanitaria de calidad. Por último, el control de estos problemas de salud puede requerir medidas legislativas, de cribado, consejo sanitario, e inmuno y quimioprofilaxis, también comunes.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Generar conocimiento científico de relevancia directa para el control de las enfermedades crónicas que son las principales causas de pérdida de salud y del uso de servicios sanitarios en España. ✓ Trasladar estos conocimientos a la práctica clínica y de la salud pública. Para ello, este Programa de investigación, al igual que el resto de CIBERESP, será especialmente sensible a las demandas de investigación y consultoría de las administraciones sanitarias y acudirá a las convocatorias pertinentes de investigación comisionada. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Determinantes ambientales y genéticos del cáncer. 2. Historial natural de las enfermedades cardiovasculares. 3. Sistemas de información en enfermedades crónicas: investigación y transferencia de resultados. 4. Dieta, conductas alimentarias y su impacto en enfermedades no transmisibles. 5. Otros problemas crónicos con alto impacto social. 6. Síndrome de fragilidad y discapacidad de personas mayores. 7. Prevención y tratamiento de la obesidad infantil.
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio multicéntrico de casos y controles de base poblacional sobre cáncer (MCC-Spain). 2. Genrisk - Uso de marcadores de susceptibilidad genética para el diseño de estrategias 	

personalizadas de cribado.

3. Vigilancia epidemiológica del cáncer.

Subprogramas

1. Densidad mamográfica y cáncer de mama.
2. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA).
3. Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer (EPIC).
4. Estudio Dislipemia, riesgo aterosclerótico, PCRas incrementada y estado inflamatorio y oxidativo en la población española (DARIOS).
5. Estudio Función de Riesgo ESpañola de acontecimientos Coronarios (FRESCO).
6. Estudio Prevalencia, Determinantes y prevención de la obesidad infantil (POIBC).

➤ Programa 2. Vigilancia, prevención y control de enfermedades transmisibles (PREVICET).

El propósito del programa es desarrollar la investigación colaborativa e interdisciplinar en el campo de la vigilancia, prevención y control de las enfermedades transmisibles que tienen un mayor impacto en la comunidad, entendiendo por enfermedades transmisibles aquellas que están producidas por agentes infecciosos específicos o sus toxinas y que pueden transmitirse de una persona, animal o fuente inanimada a un huésped humano susceptible.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mejorar el conocimiento científico en relación con las enfermedades transmisibles con la finalidad de favorecer que las autoridades sanitarias puedan llevar a cabo las intervenciones más efectivas, eficientes y basadas en la mejor evidencia disponible. ✓ Investigar las actuaciones relativas a brotes epidémicos de enfermedades transmisibles, así como la efectividad y eficiencia de las intervenciones efectuadas con una perspectiva 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gripe. 2. Enfermedades inmunoprevenibles de etiología vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) o bacteriana (tos ferina, enfermedad neumocócica, enfermedad meningocócica). 3. Brotes epidémicos. 4. Tuberculosis-VIH. Influencia del

de servicios de Salud Pública.	<p>tabaquismo.</p> <p>5. Hepatitis víricas.</p> <p>6. Enfermedades emergentes y reemergentes.</p> <p>7. Infecciones de transmisión sexual.</p>
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Vigilancia, prevención y control de la gripe. 2. Vigilancia, prevención y control de las enfermedades inmunoprevenibles de etiología vírica (sarampión, rubéola, parotiditis) o bacteriana (enfermedad neumocócica, enfermedad meningocócica y tos ferina). 3. Enfermedades transmitidas por vectores y cambio climático. 	
Subprogramas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Brotes epidémicos. 2. Tuberculosis. 3. Vigilancia, prevención y control de las hepatitis víricas. 4. Enfermedades emergentes y reemergentes. 5. Infecciones de transmisión sexual (ITS). 	

➤ **Programa 3. Determinantes biológicos y conductuales en la adquisición y propagación de enfermedades transmisibles en poblaciones vulnerables (Programa DAPET).**

El programa tiene como propósito estudiar e investigar los factores biológicos, conductuales y estructurales, así como sus interacciones, que determinan la transmisión y adquisición de los agentes infecciosos y su propagación a nivel poblacional. El programa pondrá especial interés en aquellas enfermedades transmisibles que más contribuyan a la carga de enfermedad, tanto a nivel local, como global.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
-------------------------------	--------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Consolidar el subprograma de Inmigración y Salud y en particular expandir el proyecto PELFI. ✓ Identificar e implementar una actividad colaborativa en el ámbito de la salud global. ✓ Definir e implementar el subprograma de infecciones transmisibles por fluidos orgánicos. ✓ Aumentar el número de tesis, publicaciones científicas colaborativas enviadas a revistas indexadas desde el Programa y dinamizar la web. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inmigración y Salud. 2. Investigación aplicada sobre las infecciones transmisibles por fluidos orgánicos (VIH/ITS/VHA/ VHB/ VHC/VPH) en poblaciones vulnerables. 3. Epidemiología molecular del VIH/ITS y las hepatitis víricas. 4. Infección y enfermedad crónica. 5. Determinantes conductuales y estructurales de la salud. 6. Salud global.
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inmigración y salud. 2. Infecciones transmitidas sexualmente y por fluidos orgánicos (ITSFO). 3. Resistencia a antimicrobianos. 	

➤ **Programa 4. Determinantes sociales de la salud.**

Los grupos de investigación participantes en este programa centran su interés en generar investigación cooperativa de excelencia sobre todos aquellos aspectos socialmente determinados y relevantes para la salud de la población. Para ello, se adopta una perspectiva amplia del rol de los determinantes sociales en la salud y desde un abordaje multidisciplinar. Esto incluye desde las características individuales, como la clase social o el género, hasta aspectos del entorno ambiental, como los barrios o ciudades; las condiciones del trabajo; y el entorno social. Del mismo modo, en el programa se utilizan métodos cualitativos, cuantitativos, o mixtos en el abordaje de los objetivos de la investigación. Y desde un punto de vista estrictamente epidemiológico, el programa desarrolla estudios que incluyen desde diseños de base individual a estudios ecológicos. Por último, el interés del programa incluye desde la producción “social” de factores de riesgo, como hábitos de vida, medio ambiente, condiciones de trabajo, inmigración y exclusión social, y un largo etcétera, pasando por los resultados en salud, como la morbilidad, la mortalidad, la discapacidad o dependencia, hasta la participación

social y la evaluación de la eficacia, efectividad, y eficiencia de las intervenciones, los servicios y las políticas de salud.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Identificar y analizar todos aquellos aspectos socialmente determinados y relevantes para la salud de la población. ✓ Favorecer la transferencia de conocimiento al sistema nacional de salud para el diseño, implementación y evaluación de las políticas de salud. ✓ Promover la investigación cooperativa de excelencia entre los grupos del programa, la colaboración entre los y las investigadoras, y potenciar la internacionalización de las actividades. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efecto de los determinantes sociales en la salud. 2. Desigualdades en salud según clase social, de género, geográficas, y de entorno. 3. Problemas de salud específicos, relevantes para la salud pública, y con un papel principal de los determinantes y mecanismo sociales, como el VIH, la violencia de género, la salud sexual, la salud mental, las adicciones, el cáncer o las enfermedades cardiovasculares. 4. La salud de grupos poblacionales específicos, como los colectivos de inmigrantes, los grupos en exclusión social, los problemas de salud de las mujeres, y los relacionados con el envejecimiento, la adolescencia y juventud, o la infancia. 5. El desarrollo y evaluación de programas y políticas de salud pública. 6. Acceso y calidad de los servicios sanitarios, y la participación de pacientes y ciudadanía. 7. El desarrollo de marcos teóricos útiles para los determinantes sociales, de metodologías de investigación apropiadas, y la modelización de la interacción compleja entre distintos factores

	sociales y del entorno.
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Desigualdades sociales en la Salud y los comportamientos de Salud de las personas jóvenes. 2. Desigualdades sociales y COVID-19. 	
Subprogramas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Desigualdades según la clase social, el género, el entorno y el ámbito geográfico. 	

➤ **Programa 5. Epidemiología y prevención de enfermedades de origen ambiental y laboral.**

El propósito del programa es fomentar la investigación colaborativa en el ámbito de la epidemiología y prevención de los problemas de salud ambiental y laboral.

Objetivos estratégicos
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Estudiar el papel de los contaminantes ambientales más importantes en el aire, agua y en la dieta durante el embarazo e inicio de la vida, y sus efectos en el crecimiento y desarrollo infantil. ✓ Participar en la elaboración de Guías de salud pública dirigidas al asesoramiento de políticas científicas en Europa y España. ✓ Búsqueda y desarrollo de marcadores predictivos <ul style="list-style-type: none"> • Marcadores de exposición, de efecto y de riesgo individual • Marcadores de sensibilidad ✓ Evaluar el efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida a base de una Dieta Mediterránea hipocalórica, actividad física y tratamiento conductual sobre el riesgo cardiovascular, diabetes tipo 2 y otros eventos primarios en comparación con el grupo control. Se evaluará también el efecto sobre la reducción del perímetro abdominal y la pérdida de peso a largo plazo y sobre la calidad de vida. ✓ Estimar la interacción de los determinantes ambientales y ocupacionales en el

desarrollo del cáncer de pulmón para intervenir en el diseño de políticas de prevención secundaria del cáncer de pulmón. Evaluar las relaciones exposición-respuesta para el cáncer de pulmón.

- Estudiar y evaluar los marcadores de exposición de efecto y de riesgo individual en la población infantil para la prevención y control.
 - Búsqueda de marcadores de sensibilidad.
- ✓ Contribuir al conocimiento de los genes asociados al cáncer de pulmón.
- ✓ Contribuir al conocimiento de la exposición humana a compuestos químicos ambientales y sus consecuencias sobre la salud en el contexto de la acción europea *Human Biomonitoring Initiative in Europe* (HBM4EU).

Líneas de investigación

1. Efectos de la exposición prenatal y postnatal a contaminantes ambientales en el neurodesarrollo, la función pulmonar, alergia y salud respiratoria en la cohorte de nacimiento Infancia y Medioambiente-INMA.
2. Describir el efecto combinado a contaminantes ambientales-disruptores endocrinos, vehiculados principalmente a través de la alimentación, en relación con la exposición durante el desarrollo mediante biomarcadores de exposición, y describir su relación con la obesidad, desarrollo y salud reproductiva.
3. Evaluar los factores dietéticos asociados al sobrepeso y obesidad durante los primeros años de vida (infancia y adolescencia) en niños del estudio INMA. Descripción y cuantificación de factores asociados al sobrepeso y obesidad.
4. Estudiar los efectos de un patrón de Dieta Mediterránea tradicional hipocalórica, actividad física y terapia conductual versus solo consejos sobre Dieta Mediterránea en el estudio de intervención PREDIMED, en relación a la incidencia de Diabetes T2, riesgo cardiovascular y otros procesos crónicos.
5. Estimar la interacción de los determinantes ambientales y ocupacionales en el desarrollo del cáncer de pulmón. Estudio del papel de estilos de vida y determinantes genéticos en la etiología del cáncer gástrico mediante *pooled-analyses* de datos individuales recogidos en estudios observacionales (casos y controles).
6. Abordar de forma coordinada con las instituciones europeas y los 26 países comprometidos en la acción, la descripción de la exposición humana a contaminantes ambientales de muy diferente origen y uso, y establecer los valores de referencia (y las tendencias) por edad, género y región geográfica.

Subprogramas estratégicos

1. Infancia y Medio Ambiente.

Subprogramas

1. Disrupción endocrina, desarrollo y salud.
2. Nutrición y salud pública.
3. Estilo de vida y cáncer.
4. Biomonitorización de la exposición humana.

➤ Programa 6. Investigación en servicios sanitarios y práctica clínica.

El programa pretende profundizar en el conocimiento de los métodos, procesos y resultados relacionados con las diferentes facetas de la atención clínica (diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguridad del paciente) así como producir evidencia científica válida sobre la contribución de los servicios sanitarios a la mejoría de la salud poblacional y su coste, para apoyar la toma de decisiones en salud en los diferentes niveles, tanto clínico, como planificador y generador de políticas sanitarias.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evaluar sistemáticamente intervenciones sanitarias y clínicas seguras, efectivas y eficientes, a partir del estudio de intervenciones y servicios sanitarios a través de métodos epidemiológicos avanzados en estudios primarios y de síntesis. ✓ Promover conocimiento nuevo y de relevancia sobre la medición de los estados de salud, la carga sanitaria y social de las enfermedades, y la calidad de los servicios sanitarios. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de la efectividad, eficiencia, adecuación, calidad y seguridad de intervenciones, servicios y estrategias de la atención sanitaria. 2. Evaluación de la efectividad de intervenciones clínicas, estrategias de atención sanitaria y políticas de salud: investigación primaria y secundaria (revisión sistemática y metaanálisis).

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elaborar programas para la transferencia y diseminación de los hallazgos de la investigación entre los distintos agentes y receptores de la atención sanitaria y de formulación de políticas de salud. ✓ Evaluar las lagunas de conocimiento, asincronías y barreras en el proceso de difusión y transferencia de los resultados de la investigación biomédica respecto a las necesidades de la atención sanitaria desarrollando y adaptando nuevas metodologías de generación y gestión del conocimiento, de análisis y transferencia de resultados a nivel de todos los agentes y receptores de la atención sanitaria desde los gestores y proveedores de servicios y políticas de salud hasta los pacientes y la sociedad en general. ✓ Elaborar programas para la incorporación de los valores y preferencias de los ciudadanos en la elección del conocimiento sanitario de interés y en la priorización y adecuación de las distintas actuaciones. ✓ Fomentar la investigación colaborativa con los grupos del programa y otros grupos del CIBER, RETICS y otros. 	<ol style="list-style-type: none"> 3. Desarrollos e innovaciones en metodología de investigación clínico-epidemiológica, incluyendo la construcción y validación de nuevos indicadores de salud en la atención clínica. 4. Desarrollo de herramientas para la transferencia del conocimiento 5. Medición del estado de salud, carga y costes de la enfermedad. 6. Estudio del impacto de la morbilidad y los determinantes en la incapacidad laboral.
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Efectividad, eficiencia y equidad del sistema sanitario. 2. Adecuación clínica, síntesis y transferencia del conocimiento. 3. Estimación de la carga sanitaria y social de las enfermedades crónicas. 	

La plataforma tecnológica BiblioPRO también se enmarca en este Programa de investigación.

➤ **Programa de Formación.**

El plan de Formación de CIBERESP es un programa transversal que tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación del personal investigador en salud pública, y la consolidación de su carrera profesional en esta disciplina. Por este motivo, se prioriza la atención al personal joven y en formación que se encuentra adscrito a los grupos de investigación de CIBERESP. Sus acciones se articulan en dos líneas básicas, comunes a otros programas de formación CIBER: acciones de movilidad, destinadas a facilitar el contacto y trabajo con otros grupos nacionales o internacionales; y acciones de perfeccionamiento, orientadas a mejorar y premiar la calidad de los trabajos científicos o a potenciar su difusión en foros de Salud Pública.

Acciones de movilidad

La movilidad en los grupos de investigación se plantea en el programa científico del CIBERESP como un elemento esencial para favorecer la formación del personal de los grupos en líneas de investigación prioritarias en base a las necesidades de desarrollo e implementación de nuevas técnicas en el CIBER.

✓ **Movilidad internacional:**

- **Estancias en el extranjero.** En su apuesta por potenciar la calidad de la formación del personal investigador en Salud Pública, facilitar la transferencia de experiencia y tecnología y potenciar la colaboración, el CIBERESP financia estancias en centros de investigación internacionales y de reconocido prestigio, dirigidas a personal investigador adscrito, contratado y colaborador.

✓ **Movilidad nacional:**

- **Estancias en grupos CIBERESP.** Para contribuir al trabajo colaborativo y al aprovechamiento de las fortalezas y complementariedades entre los grupos, se financian estancias breves en otros grupos CIBERESP que requieran desplazamiento.
- **Estancias en grupos CIBER y grupos de investigación nacionales.** Estancias breves de personal investigador de CIBERESP en territorio nacional que requieran desplazamiento, en grupos de otras áreas CIBER y otros grupos de investigación nacionales de reconocido prestigio.

Acciones de perfeccionamiento

- ✓ **Encuentro de Excelencia en Salud Pública:** El Programa de Formación del CIBERESP promueve y financia los Encuentros de Excelencia en Salud Pública. El objetivo de estos

encuentros es facilitar al personal joven científico en formación en Salud Pública la oportunidad de debatir directamente e intercambiar ideas sobre sus proyectos de tesis doctoral con personal científico acreditado en este campo, en un entorno informal. Mediante este contacto senior/junior se pretende mejorar los proyectos, facilitar la innovación en la investigación de salud pública y su incardinación en los retos de la salud del siglo XXI.

- ✓ **Premio a las mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven (SEE-CIBERESP).** Con esta colaboración se pretende fomentar e incentivar la participación del personal investigador joven en foros científicos de Salud Pública y premiar la investigación de calidad en este campo. Estos galardones otorgados por la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), permiten premiar las 10 mejores comunicaciones presentadas por personal investigador joven en la Reunión Científica Anual SEE, que se celebra juntamente con el Congreso de la Asociación Portuguesa de Epidemiología, o en el Congreso Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública SESPAS/SEE. En su formato actual, incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción en la reunión del año siguiente.

➤ **Plataforma BiblioPro**

BiblioPRO es un repositorio virtual de instrumentos de Resultados Percibidos por los Pacientes (PRO, las siglas en inglés de Patient Reported Outcomes). BiblioPRO tiene la misión de ofrecer información amplia y contrastada sobre todos los instrumentos PRO en español, para promover y mejorar su uso en la investigación, en la práctica clínica y en la gestión de los servicios de salud. Aunque inicialmente fue desarrollada únicamente para instrumentos en español (www.bibliopro.org), actualmente dispone también de una plataforma internacional (www.biblioprointernational.org) para incluir instrumentos en múltiples idiomas, que ampliará la visibilidad internacional de instrumentos PRO desarrollados en España (por ejemplo, el “Test de Adhesión a los Inhaladores” (TAI) fue desarrollado inicialmente en español aunque actualmente está disponible en 23 idiomas, que se distribuyen desde la web internacional).

Objetivos

- ✓ Identificar todos los instrumentos en español de medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y otros resultados percibidos por los pacientes (PRO).
- ✓ Recopilar el máximo número de instrumentos PRO en una biblioteca virtual de acceso

libre y gratuito.

- ✓ Evaluar la calidad de los instrumentos PRO identificados mediante una herramienta estandarizada para facilitar la elección del más adecuado.
- ✓ Facilitar el acceso y uso legal a estos instrumentos PRO, valorizando los resultados de la investigación realizada en nuestro país y llevándola a un público internacional.
- ✓ Promover la investigación científica y la formación continuada sobre la medida de la CVRS y los PRO.

Contenidos

- ✓ Información libre y gratuita sobre más de 2.250 instrumentos PRO en español.
- ✓ Acceso a sublicencias de permiso de uso y descarga de 315 instrumentos PRO, así como a más de 300 materiales de ayuda disponibles (descripciones, bibliografías, enlaces relacionados, manuales de puntuación, entre otros).
- ✓ Acceso a los instrumentos PRO más utilizados como la familia de los cuestionarios SF, gracias a acuerdos con empresas distribuidoras.
- ✓ Realización de jornadas científica bianuales y cursos de formación.
- ✓ Herramienta “Evaluating Measures of Patient Reported Outcomes – EMPRO” para evaluar las características métricas de los PROs. Diseñada para la evaluación independiente por expertos de los instrumentos PROs, el consenso y el cálculo de puntuaciones. Dispone de una versión en línea que permite desde las evaluaciones independientes de los expertos hasta el consenso y el cálculo de puntuaciones.

5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

A continuación, se exponen las actividades contempladas en el Plan de Acción 2024 prorrogadas del Plan Estratégico y los indicadores para su seguimiento. Además de estas actividades, anualmente se realiza la evaluación de los grupos de acuerdo con una serie de indicadores distribuidos en tres áreas principales: Alineación y contribución a los resultados de la red, Avance en el conocimiento y Aplicación en el conocimiento.

EJE 1. LIDERAZGO ESTRATÉGICO Y CIENTÍFICO

Línea 1.1 Liderazgo y organización

Plan 1.1.1 Gobernanza	
Objetivo: Optimizar la estructura de dirección de CIBERESP	
Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección	
ACTIVIDADES	
1	El CD de CIBERESP se reúne cada mes, salvo en periodo vacacional, para conocer la situación de los grupos y programas, fomentar sinergias y establecer a través de los programas una adecuada comunicación con el personal investigador.
2	Se mantiene la política de relevo en el Comité de Dirección, con un plazo de permanencia en el Comité de Dirección (CD) de 4 años, prorrogable tan solo por otros 4 años para la coordinación de los distintos programas. <ul style="list-style-type: none"> • La renovación del Comité de Dirección no podrá afectar simultáneamente a más del 50% de los miembros. • La Dirección Científica, si hay desigualdad de género en el Comité de Dirección, elegirá en la terna que propone el programa a alguien del género menos representado. • Todos los programas tendrán un/a coordinador/a dentro del Comité de Dirección.
3	Se amplía la composición del CCAE con la propuesta de incorporación que se presenta a Consejo Rector de representantes de la parte social y de comunicación. Las funciones son las recogidas en los Estatutos. Se mantendrá al menos una reunión anual y se fomentará su participación en la jornada anual.
4	Se continúa con la política de relevo generacional de CIBERESP: <ul style="list-style-type: none"> • Identificando a los y las IP (jefes/as de grupo según los Estatutos) que estén

	<p>dentro de los dos años para su jubilación.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Difundiendo anualmente el procedimiento que aplica para el relevo de IP en los grupos CIBER. • Se continúa con el establecimiento de la figura de Co-IP en los grupos que así lo deseen. Si bien esta figura no está reconocida en los Estatutos del CIBER, y por tanto carece de validez, a nivel interno facilita la gestión de los grupos, por lo que se promueve su establecimiento de forma voluntaria.
5	Cada coordinador/a de programa elaborará una memoria anual de las principales actividades llevadas a cabo para favorecer sinergias entre grupos y programas.
Indicador 1.1. N.º de reuniones del CD	
Indicador 1.2. N.º de renovaciones de IP por motivo de edad	
Indicador 1.3. Informes elaborados por el Comité Científico Asesor Externo	
Indicador 1.4. N.º de Co-IP	
Indicador 1.5. N.º reuniones de programa y actividades inter-programas	
EJE 1. LIDERAZGO ESTRATÉGICO Y CIENTÍFICO	
Línea 1.1 Liderazgo y organización	
Plan 1.1.2 Coordinación y comunicación interna	
Objetivo: Incrementar el sentimiento de pertenencia a través de la mejora de los canales de comunicación interna y la participación de los grupos en la estrategia de CIBERESP.	
Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección/Adjunta de Dirección	
ACTIVIDADES	

1	Se planteará un nuevo lanzamiento de la encuesta de satisfacción.
2	Se recogen las quejas y sugerencias que la comunidad investigadora de CIBERESP hace llegar a la Dirección, Coordinación de Programas y Adjunta a Dirección, trasladándose y tratándose en reunión de Comité de Dirección en el punto del orden del día de ruegos y preguntas.
3	Se seguirán publicando las actas de las reuniones del CD en la intranet. Se notificará por email la disponibilidad de éstas a los y las IP.
4	Se mantendrá contacto con los distintos departamentos de la Oficina Técnica (OT) del CIBER para actualización y detección conjunta de áreas de mejora.
5	Se presentarán los principales resultados de CIBERESP en las Jornadas Científicas CIBERESP y se reflejarán en la Memoria anual CIBER.
6	Se mantendrá la difusión de objetivos, logros, boletines internos, puntos de contacto, actividades formativas, etc., a través de la página web y por buzono electrónico.
Indicador 1.6. N.º de sugerencias y quejas analizadas y resueltas	
Indicador 1.7. N.º de actividades de actualización y mejora en coordinación con la Unidad Técnica CIBER	
Indicador 1.8. Presentación anual de resultados del CIBERESP (Jornadas y Memoria)	
EJE 1. LIDERAZGO ESTRATÉGICO Y CIENTÍFICO	
Línea 1.2 Mejora de la estructura	
Plan 1.2.1 Desarrollo de la estructura científica y calidad	
Objetivo: Revisión de la estructura científica del CIBERESP para su optimización y consolidación	

Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección	
ACTIVIDADES	
1	Se potenciará la integración de los programas con objetivos comunes para favorecer sinergias, aumentar la masa crítica de los mismos y disminuir la asimetría entre ellos, teniendo en cuenta las recomendaciones del CCAE.
2	<p>Se evaluará la Agenda Temática Estratégica (ATE) ante la posible pertinencia de temas emergentes en salud pública.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se promoverán los estudios de cohortes de base poblacional. • Se incentivará el uso de las nuevas tecnologías en el campo de la epidemiología y salud pública (<i>big data</i>, nuevas herramientas para evaluar la carga de las enfermedades, plataformas de datos para uso estadístico, etc.). • Se seguirá incentivando la cooperación con otras áreas CIBER.
3	Se reevaluará el Plan Científico Cooperativo (PCC), de acuerdo con los objetivos, los principales problemas de salud en el que se identificarán los objetivos, líneas de investigación y el estado y nuevas propuestas de los subprogramas que se definan por el CD. Se incorporarán las nuevas sinergias que se puedan producir.
4	Se enviará la Agenda Temática Estratégica y PCC al Comité Científico Asesor Externo para revisión.
5	Se mantendrá el sistema actual de evaluación cooperativa de los programas, considerando los criterios siguientes ya implantados: acción cooperativa con al menos tres grupos, que sea sobre un tema prioritario desde el punto de vista estratégico, que se haya obtenido financiación en concurrencia competitiva pública y que se alcancen resultados relevantes en materia de publicaciones y/o cambio en la política de salud.

6	<p>Se mantendrá el sistema de evaluación de grupos, aprobado por la Unidad de Calidad del ISCIII, que está de acuerdo con el objetivo prioritario de colaboración, en el que se destacan los siguientes aspectos:</p> <p>Se ponderarán las publicaciones en primer cuartil y decil, y las colaborativas.</p> <p>Se ponderarán los proyectos colaborativos a nivel intraCIBER, nacional, y en colaboración internacional.</p> <p>Se ponderará la participación en consorcios internacionales.</p> <p>Se aplicarán criterios de utilidad pública y para el sistema sanitario y de transferencia del conocimiento.</p> <p>Se revisarán los indicadores utilizados para mejorar su aplicación y valorar la posible inclusión de actividades consideradas estratégicas en la estructura CIBER, incluyendo el liderazgo y participación en proyectos gestionados desde CIBER.</p> <p>Se aplicarán los criterios de discontinuidad de grupos consensuados para todas las áreas CIBER.</p>
7	<p>Se mantendrá la publicación de los criterios de evaluación en la intranet.</p>
<p>Indicador 1.9. Evaluación anual con posible discontinuidad de grupos según criterios CIBER</p>	
<p>Indicador 1.10. Revisión anual del listado de temas relevantes de la ATE y PCC.</p>	
<p>Indicador 1.11. N^o de proyectos colaborativos de los grupos y n^o de proyectos presentados desde CIBER</p>	
<p>Indicador 1.12. Plataformas CIBERESP: indicadores de uso. Número de instrumentos identificados, número de búsquedas, número de usuarios y número de sublicencias.</p>	
<p>Indicador 1.13. N.^o de publicaciones colaborativas de los grupos</p>	
<p>Indicador 1.14. N.^o de publicaciones Q1 y D1 de los grupos.</p>	
<p>EJE 1. LIDERAZGO ESTRATÉGICO Y CIENTÍFICO</p>	

Línea 1.2 Mejora de la estructura	
Plan 1.2.2 Fortalecimiento y captación del talento	
Objetivo: Acciones para asegurar la capacidad científica de los grupos, la captación de talento dentro de los mismos y su capacitación con actividades formativas transversales.	
Responsables: Dirección Científica/Coordinadora Formación	
ACTIVIDADES	
1	Los grupos que dejen de pertenecer a CIBERESP serán reemplazados por grupos externos que demuestren suficiente liderazgo científico, seleccionados en concurrencia competitiva dentro del proceso establecido dentro de la AES.
2	Se priorizarán los contratos realizados por CIBERESP, considerando con mayor prioridad la contratación de personal investigador postdoctorales, en segundo lugar, los predoctorales y finalmente los contratos de personal técnico.
2	Se tendrán en cuenta las necesidades en el ámbito formativo del personal investigador de CIBERESP trasladadas desde los representantes de personal de CIBER y las sugerencias a la movilidad y en general a las actividades que se realizan en relación con la formación.
3	Se dará continuidad y potenciará la visibilidad de las acciones de movilidad para todo tipo de personal para la realización de estancias nacionales e internacionales.
4	<p>Se promoverán acciones de perfeccionamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acción formativa de proyectos europeos para dar a conocer las singularidades de las convocatorias de los programas europeos en las temáticas de interés para epidemiología y salud pública e incrementar la participación en los mismos, o acciones formativas de innovación con el objetivo de definir productos de innovación en epidemiología y salud pública y promover alianzas con el sector público y privado. • Otras acciones formativas propuestas por los programas. <p>Se hará difusión de las acciones de perfeccionamiento y de otras actividades y</p>

	recursos formativos entre las restantes áreas CIBER.
6	Se realizarán encuestas de satisfacción de participantes, docentes e informes presentados por los grupos receptores y del personal investigador en su caso.
7	Se incorporarán a la memoria anual de CIBER las actividades formativas propias realizadas y las de colaboración con otras áreas.
9	A través de la revisión realizada por el CCAE de la estructura científica actual de CIBERESP, se identificarán aquellas áreas con necesidades no cubiertas actualmente de la Agenda Temática Estratégica definida y se planificará la incorporación de grupos a esas áreas a través de las convocatorias disponibles, de acuerdo con la política del ISCIII.
10	Se promoverá la participación de personal investigador joven en el liderazgo de proyectos de investigación a través de la convocatoria intramural de CIBERESP (iniciada en 2020).
Indicador 1.15. N.º de contratos postdoctorales realizados	
Indicador 1.16. N.º de acciones de movilidad solicitadas/otorgadas anualmente por tipología	
Indicador 1.17. N.º de acciones de perfeccionamiento u otras de carácter formativo	
Indicador 1.18. N.º de acciones transversales realizadas anualmente	
Indicador 1.19. N.º de tesis doctorales dirigidas por personal investigador de CIBERESP	
Indicador 1.20. N.º de proyectos intramurales liderados por personal investigador joven (IP y colP <45 años)	

EJE 2. PRESENCIA NACIONAL, INTERNACIONAL, VISIBILIDAD Y COLABORACIÓN	
Línea 2.1 Despliegue internacional	
Plan 2.1.1 Apoyo a la internacionalización	
Objetivo: Mejorar la proyección internacional del CIBERESP, principalmente a nivel europeo, a través de la organización interna y el fomento de nuevas oportunidades detectadas.	
Responsables: Comité de Dirección/Grupo de trabajo internacionalización/Oficina Técnica	
ACTIVIDADES	
1	Se designarán dos personas interlocutoras dentro del Comité de Dirección que colaborarán con la Plataforma de Internacionalización (PAI) y canalizarán las necesidades en las acciones de internacionalización de CIBERESP, para que esta resuelva dando la información y apoyo necesarios.
3	La Dirección Científica podrá reservar una cantidad del presupuesto anual para la promoción de actividades de proyección internacional, como, por ejemplo, la realización de reuniones con centros internacionales, consorcios o para la preparación de solicitudes de convocatorias.
4	El CD promoverá la participación de personal investigador CIBERESP en procesos de evaluación internacional y la tendrá en cuenta en los criterios de evaluación, siempre que sea debidamente acreditada.
Indicador 2.1. Actividades realizadas por el grupo de trabajo establecido en colaboración con la PAI	
Indicador 2.2. Nº de iniciativas de ámbito internacional presentadas desde CIBER	
Indicador 2.3. Nº de iniciativas de ámbito internacional financiadas conseguidas desde CIBER	
Indicador 2.4. Nº de convocatorias internacionales difundidas a CIBERESP por la Unidad	

Técnica (UT)	
EJE 2. PRESENCIA NACIONAL, INTERNACIONAL, VISIBILIDAD Y COLABORACIÓN	
Línea 2.2 Difusión de la actividad	
Plan2.2.1 Comunicación externa	
Objetivo: Aumentar la visibilidad del CIBERESP, tanto en la sociedad como a nivel científico, para mejorar su posicionamiento como entidad de referencia en epidemiología y salud pública.	
Responsables: Comité de Dirección/Adjunta de Dirección/Responsable Comunicación del Consorcio CIBER	
ACTIVIDADES	
1	Se designará una persona responsable dentro del CD encargada de la revisión de la documentación corporativa incluyendo la revisión del dossier de capacidades destinado a la cartera de servicios.
2	Se mantendrá contacto con el Dpto. de Comunicación de CIBER para el diseño de un Plan de difusión externa desde dos enfoques, la difusión científica y la difusión social, y considerando al menos las siguientes actividades: <ul style="list-style-type: none"> • Se seguirá el procedimiento de la UT para la difusión de los logros científicos en los medios de comunicación de masas. • Se destacarán las recomendaciones en salud pública emanadas de CIBERESP que se han implementado por los agentes involucrados. • Se incorporarán eventos anuales de interés.
3	Se propondrá a la UT la integración en la página web de CIBERESP y CIBER de la posibilidad de suscripción a las noticias mediante RSS.
4	Se actualizará periódicamente la web con nuevos espacios y noticias.

Indicador 2.5. Dossier de capacidades actualizado	
Indicador 2.6. Plan de difusión externa	
EJE 2. PRESENCIA NACIONAL, INTERNACIONAL, VISIBILIDAD Y COLABORACIÓN	
Línea 2.3 Alianzas y cooperación	
Plan 2.3.1 Colaboraciones (intraCIBER, interCIBER y otras estructuras y grupos)	
Objetivo: Facilitar y promover la colaboración intensa y permanente entre grupos CIBERESP y la realización de iniciativas con centros externos.	
Responsables: Comité de Dirección/Adjunta de Dirección	
ACTIVIDADES	
1	<p>Se promoverán acciones colaborativas en el CIBERESP.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se identificarán sinergias para la realización de acciones conjuntas (estudios de cohortes de base poblacional, apoyo metodológico, acciones formativas, estudios de impacto, etc.) con otras áreas CIBER. • Se identificarán sinergias para la realización de acciones colaborativas con Redes temáticas de investigación cooperativa en salud, RETICS. • Se promoverá la participación del CIBERESP en las jornadas científicas de otras áreas CIBER. • Se invitará a personal investigador de otras áreas CIBER a las jornadas científicas anuales del CIBERESP.
2	Dentro de las reuniones científicas de área, se promoverán encuentros entre diferentes programas, previamente acordados, para fomentar las sinergias.
3	Se propondrá la celebración de una Jornada Científica inter CIBER.

4	Se participará en las reuniones periódicas de las direcciones científicas de las áreas CIBER con el fin de encontrar nuevas sinergias entre las áreas, optimización de recursos o actividades de colaboración, tanto científicas, como formativas o de educación y concienciación a la sociedad.
Indicador 2.9. N.º de proyectos y publicaciones intraCIBER anuales realizados	
Indicador 2.10. N.º de proyectos y publicaciones interCIBER anuales realizados	
Indicador 2.11. N.º de reuniones de las direcciones científicas	
EJE 2. PRESENCIA NACIONAL, INTERNACIONAL, VISIBILIDAD Y COLABORACIÓN	
Línea 2.3 Alianzas y cooperación	
Plan 2.3.2 Colaboración con las Administraciones Públicas y sociedades científicas	
Objetivo: Fomento del papel del CIBERESP como organismo coordinador y de apoyo de referencia para la elaboración de estudios y estrategias de investigación e innovación en salud pública, impulsando la cooperación con sociedades científicas.	
Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección/Adjunta a la Dirección	
ACTIVIDADES	
1	Se contactará con las Administraciones Públicas, incluyendo el Ministerio de Sanidad, para informar sobre los objetivos y capacidades de CIBERESP y la disponibilidad de la red para colaborar con dichas administraciones en asesoramiento y/o realización de estudios específicos en el ámbito de la epidemiología y salud pública.
2	Se seguirá manteniendo una colaboración estrecha con la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y con la Sociedad Española de Salud Pública (SESPAS). Además, se establecerá contacto con otras sociedades científicas con posibles intereses comunes, para dar a conocer los objetivos y capacidades de CIBERESP y establecer sinergias.

3	<p>Igualmente, se explorará el establecimiento de alianzas con otros organismos de interés. Incluyendo el Instituto Nacional de Estadística y sus homólogos en aquellas CCAA que disponen de ellos.</p> <p>Se intentará establecer un marco de colaboración con el Instituto Nacional de Estadística, impulsando la posición del CIBERESP como organismo referente a nivel estatal en datos de salud poblacional.</p> <p>Se establecerá un marco de colaboración con agencias temáticas relacionadas con CIBERESP.</p>
Indicador 2.12. Elaboración de un documento de presentación institucional	
Indicador 2.13. N.º de contactos establecidos con Administraciones, Sociedades y otras entidades	
Indicador 2.14. N.º de actividades realizadas en colaboración o encargo de las Administraciones Públicas	
Indicador 2.15. N.º de actividades de colaboración con sociedades científicas o redes colaborativas	
Indicador 2.15. N.º de actividades de colaboración con otros organismos	

EJE 3. INNOVACIÓN Y SOSTENIBILIDAD
Línea 3.1 Innovación, transferencia y traslación
Plan 3.1.1 Dinamización de la actividad de transferencia y fomento de la cultura innovadora
Objetivo: Identificar y establecer acciones para el fomento de una cultura de innovación en el CIBERESP.
Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección

ACTIVIDADES	
1	Se mantendrá contacto con la Oficina Técnica y el Dpto. de Transferencia del Consorcio CIBER para identificar conjuntamente y consensuar los productos de transferencia aplicables y adaptados al ámbito de la salud pública y la epidemiología que pueden promoverse con terceros por parte de la OTRI del CIBER.
2	Se continuará con la identificación y se consensuarán los productos de transferencia del CIBERESP, teniendo en cuenta su singularidad, manteniendo los productos de transferencia identificados actualmente, como por ejemplo informes, dictámenes y pericias, informes síntesis de la evidencia científica, pertenencia a comités formados <i>ad hoc</i> para cambiar la práctica sanitaria, o en comités no editoriales que emiten dictámenes en investigación, guías de práctica clínica y de salud pública, libros blancos, proyectos de ley, planes de salud o similares, observatorios, empresas o patentes generadas.
3	Se promoverá el contacto con redes de innovación, para establecer alianzas teniendo en cuenta las líneas de la ATE y valorar las posibilidades de desarrollar actividades conjuntas.
Indicador 3.1. Documento de trabajo sobre transferencia en el área	
Indicador 3.2. N.º de productos de transferencia	
EJE 3. INNOVACIÓN Y SOSTENIBILIDAD	
Línea 3.2 Búsqueda y captación de fondos	
Plan 3.2.1 Diversificación de fuentes de financiación	
Objetivo: Establecer acciones específicas para impulsar la captación de fondos para el desarrollo de actividades y proyectos de investigación e innovación en el ámbito de la salud pública y la epidemiología.	
Responsables: Dirección y Subdirección Científica/Comité de Dirección	

ACTIVIDADES	
1	Se recogerán datos de convocatorias de empresas y entidades privadas nacionales e internacionales (industria farmacéutica, organismos internacionales, biotecnológica, fundaciones, etc.) que por su actividad o fines fundacionales puedan ser de interés para financiar proyectos y actividades de divulgación, etc. de CIBERESP.
2	Se incluirán actividades de consultoría y estudios de impacto y coste efectividad en la cartera de servicios del CIBERESP dirigida a terceros.
3	Se hará difusión de la cartera de servicios de CIBERESP mediante contacto y presentación de información corporativa, dossier de capacidades y proyectos ad hoc a agentes identificados.
Indicador 3.3. Nº de convocatorias de empresas y entidades privadas difundidas.	
Indicador 3.3. Fondos externos captados por donaciones, contratos y prestación de servicios.	

Indicadores evaluación de los grupos

Alineación y contribución a los resultados de la red	Contribución a la estrategia y alineación del CIBER
	Indicador 1a. Publicaciones colaborativas
	Indicador 1b. Proyectos colaborativos
	Indicador 1c. Estudios epidemiológicos colaborativos
	Indicador 1d. Dirección Científica
Avance en el conocimiento	Productividad y Calidad
	Indicador 2a. Publicaciones no colaborativas
	Indicador 2b. Aportaciones en el primer decil
	Indicador 2c. Proyectos no colaborativos
	Indicador 2d. Publicaciones en primer y segundo cuartil
	Indicador 2e. Citas acumuladas
	Fortalecimiento de la capacidad investigadora
Indicador 2f. Tesis doctorales	

Aplicación en el conocimiento	Indicador 3a. Empresas
	Indicador 3b. Patentes
	Indicador 3c. Informes, dictámenes y pericias
	Indicador 3d. Informes / Síntesis de la evidencia científica
	Indicador 3e. Pertenencia a comités formados ad hoc o emiten dictámenes en investigación, etc.
	Indicador 3f. Guías de práctica clínica y de salud pública
	Indicador 3g. Libros blancos, proyectos de ley, planes de salud y similares
	Indicador 3h. Observatorios
	Indicador 3i. Otros productos asimilables a los anteriores
	Indicador 3j. Contrataciones (fondos externos captados)

7. Dotación Presupuestaria*

CIBERESP	DOTACION ANUAL
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas).	48.000,00
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	
Plataformas de servicios científico-técnicos	48.000,00
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	179.474,40
Programas de formación de jóvenes investigadores.	30.000,00
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.576.400,00
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	151.677,60
TOTAL FONDOS SUBVENCION	3.033.552,00

*Presupuesto provisional. Pendiente comunicación oficial sobre la dotación presupuestaria asignada a CIBERESP para el año 2024.



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Fragilidad y Envejecimiento Saludable

PLAN DE ACCIÓN 2024

1 Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Fragilidad y Envejecimiento, CIBERFES:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERFES a 2023** hay un total de **20** grupos de investigación (de los cuales 19 son de pleno derecho, y 1 es un grupo clínico vinculado), pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBERFES** integra **un amplio equipo humano de más de 150 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El director científico del área temática de Fragilidad y Envejecimiento Saludable es designado por el presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico es el Dr. Leocadio Rodríguez Mañas, de la institución Hospital Universitario de Getafe.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERER:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERFES** está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Dr. Leocadio Rodriguez Mañas
Coordinadores de Programas de Investigación:	
Programa 1: Mecanismos básicos, clínicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad. Impacto en los Sistemas Asistenciales	Dr. José Viña Ribes
Programa 2: Abordaje de la fragilidad. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento. Modelos asistenciales.	Dr. Xavier Nogués Solán

Programa de Formación	Dr. Pedro Abizanda Soler
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blázquez
Representante ISCIII	Dra. Margarita Blázquez

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBERFES**. A ellos se suman los representantes de asociaciones de pacientes en ER para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla el **CIBERFES**.

El CCAEE es, en la actualidad, el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Alan J. Sinclair	Foundation for Diabetes Research in Older People -fDROP- and King's College.
Fernando Rodríguez Artalejo	Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Madrid.
Plácido Navas Lloret	Catedrático de Biología Celular de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla

2. AREA TEMATICA DE FRAGILIDAD Y ENVEJECIMIENTO SALUDABLE (CIBERFES)

Situación Actual

En España, uno de los países más envejecidos del mundo, la investigación sobre envejecimiento no ha seguido los patrones habituales en los países de nuestro entorno. Hasta hace poco, la investigación española sobre envejecimiento se ha fundamentado en la calidad individual de grupos de excelencia, pobremente conectados entre sí y sin un referente temático que los cohesionara.

Actualmente, la mayor parte de los grupos ya existentes en nuestro país tienen un perfil de investigación básica, con escasa representación de otros que ya han realizado investigación clínica o sobre poblaciones.

El panorama que ofrecen los estudios epidemiológicos no es mucho más alentador. Algunos estudios poblacionales longitudinales sobre envejecimiento han aportado datos parciales.

La cohorte de Leganés y el Estudio Toledo, junto a algún otro estudio transversal de ámbito nacional, han sido dirigidos y diseñados para estudiar cuestiones muy concretas (fundamentalmente sobre la demencia y los factores de riesgo cardiovascular) y, aunque de ellos se han derivado resultados sobre otros aspectos, la información obtenida deja sin abordar problemas relevantes.

La ausencia de datos de población autóctona es especialmente grave en el caso del envejecimiento. Mientras que en otras áreas de investigación los datos obtenidos son extrapolables, la contrastada heterogeneidad de los patrones de envejecimiento en múltiples partes del mundo, hace necesario conocer el patrón particular de cada zona, y de manera especial en nuestro país, que se encuentra en una de las zonas de mayor longevidad (la cuenca mediterránea), donde los patrones de envejecimiento difieren más, dentro del mundo industrializado, respecto a los patrones anglosajones, y donde se dispone de menos datos sobre el modo de envejecer y los factores que lo condicionan.

La fragilidad es actualmente un importante reto de salud pública, tanto en España como en la UE, relacionado con el acelerado envejecimiento de la población. Se estima que entre un 7 y un 12% de los mayores de 65 años están en una situación de fragilidad que les hace más vulnerables a sufrir accidentes. Una situación que es más frecuente en las mujeres y que aumenta con la edad.

Un 30% de los mayores de 65 años y un 50% de los mayores de 80, sufren caídas al menos una vez al año, lo que supone una importante causa de discapacidad, pues más del 70% de los casos tiene consecuencias clínicas muy importantes.

La necesidad de desarrollar modelos asistenciales adecuados genera tanto objetivos de investigación, como modelos de abordaje característicos, hoy día no cubiertos por otras estructuras de investigación. Ello se debe a:

- Los modos diferentes de expresión que adopta la enfermedad en los pacientes ancianos.
- La importancia de actuar sobre la capacidad intrínseca, y de su relación con el medio para evitar la discapacidad.
- La interrelación enfermedad-envejecimiento-función.
- La necesidad de abordajes centrados en la función.
- La importancia de tratar más que curar, y el foco fundamental en la calidad de vida (autonomía funcional), más que en la cantidad de vida (longevidad y supervivencia).

Misión

Aunar los esfuerzos para desarrollar acciones de excelencia en el ámbito de la investigación que ayuden a comprender los mecanismos del envejecimiento y la fragilidad, impulsar la formación y aglutinar el conocimiento y talento investigador a nivel estatal, para ser el centro de investigación tractor y de referencia en este ámbito.

Visión

La visión del CIBERFES es ser un centro de investigación en red de excelencia a nivel internacional, competitivo y sostenible, y un modelo de investigación traslacional, multidisciplinar y cooperativa.

3. Ejes estratégicos

Los objetivos estratégicos están estrechamente relacionados con su Misión y Visión, y se refieren a aspectos clave de la organización como son el fomento de la calidad y excelencia, el compromiso con la innovación y traslación a la práctica clínica, actuar de manera colaborativa y la necesidad de aumentar la presencia internacional

Objetivo 1: Fomentar la investigación de excelencia en envejecimiento y fragilidad, aglutinando el talento disponible a nivel estatal.

Objetivo 2: Promover la transferencia de resultados a la sociedad en general y al sector productivo en particular.

Objetivo 3: Contribuir a la resolución de problemas en el ámbito de la Salud Pública y en la práctica clínica.

Objetivo 4: Concentrar esfuerzos en estudios de alto alcance orientados a los Retos de la Sociedad. Enfocar la actividad en las dos líneas prioritarias de estudio, potenciando la participación en consorcios internacionales que permitan el desarrollo de proyectos de gran escala y alcance.

Objetivo 5: Impulsar las sinergias con actores públicos y privados en el ámbito del envejecimiento y la fragilidad.

Objetivo 6: Aunar esfuerzos para participar y liderar grupos de investigación de CIBERFES en actividades de carácter nacional e internacional.

Objetivo 7: Contribuir a la formación de los investigadores y profesionales relacionados con el área temática.

Objetivo 8: Estimular una cultura de innovación en la organización, que se traduzca en la generación de innovaciones derivadas de las investigaciones realizadas, de aplicación asistencial y empresarial (patentes, I+D conjunta...).

Objetivo 9: Divulgar las actividades y principales resultados, para aumentar la visibilidad del CIBERFES, facilitando su llegada a la comunidad científica y asistencial, usuarios y pacientes. Difundir con altura y rigor científicos los progresos de esta rama de la medicina.

Objetivo 10: Incorporar a los agentes sociales y a las personas mayores a la resolución de los problemas que el envejecimiento y la fragilidad plantean.

4 Estructura Científica

Programa 1: Mecanismos básicos, clínicos y ambientales asociados al desarrollo de la fragilidad

El conocimiento de los mecanismos de fragilidad es del mayor interés en la actualidad. Recientemente hemos pasado de intentar solucionar el problema del envejecimiento y de intentar conseguir alargar la vida, a aumentar la calidad de vida de las personas mayores, de acuerdo con las descripciones iniciales de los objetivos de la geriatría. La descripción del síndrome geriátrico de fragilidad cambió la perspectiva e incluso el paradigma de los estudios de envejecimiento tanto en el ámbito clínico como el nivel básico.

El objetivo general es estudiar los mecanismos de desarrollo de la fragilidad para proponer intervenciones, cuyos mecanismos también pretendemos analizar, recogiendo gran cantidad de datos que mediante el análisis informático pueda hacernos llegar a conclusiones, que en colaboración los grupos clínicos nos acerque al objetivo general de retrasar la fragilidad y especialmente su paso a la dependencia.

Líneas de investigación:

- Estudio de los mecanismos del desarrollo de la fragilidad
- Estudio de los mecanismos por los cuales las intervenciones pueden retrasar la aparición de fragilidad
- Análisis generales de datos mediante la ayuda de tecnologías aplicadas a la salud con muy especial atención a la bioinformática que nos permite manejar grandes masas de datos.

Grupos adscritos

JEFE DE GRUPO	INSTITUCIÓN CONSORCIADA
Dra. Germaine Escames Rosa	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Dra. María Cristina Andrés Lacueva	Universidad de Barcelona
Dr. Ignacio Ara Royo	Universidad de Castilla-La Mancha
Dr. Juan Pedro Bolaños Hernández	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León
Dr. José Antonio Enríquez Domínguez	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
Dra. María Ángeles Arévalo	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Dr. Miguel Izquierdo Redin	Universidad Pública de Navarra
Dra. Ángeles Rol de Lama	Universidad de Murcia
Dr. Ander Matheu Fernández	Asociación Instituto Biodonostia
Dr. Manuel Muñoz Torres	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Dr. Leocadio Rodríguez Mañas	Servicio Madrileño de Salud
Dr. José Viña Ribes (Coordinador del programa 1)	Fundación Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (Fundación INCLIVA)

Programa 2: Abordaje de la fragilidad. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento

La fragilidad es un problema clínico-asistencial causa y consecuencia de enfermedad. Uno de los retos actuales es la detección precoz del síndrome, en la etapa de fragilidad. Para ello hemos de identificar los factores de riesgo que abocan a la fragilidad y utilizarlos en una política de cribado que permita intervenciones preventivas. En una fase más avanzada, el diagnóstico y clasificación de los individuos en robusto, pre-frágil y frágil debe conducir a intervenciones que eviten la progresión negativa de la función o que reviertan el síndrome.

El objetivo general es la identificación de factores de riesgo que permitan elaborar escalas de cribado sensibles y clínicamente viables. Identificación de biomarcadores robustos y eficientes de la fragilidad en sus diferentes estadios. Desarrollo de intervenciones de prevención primaria y secundaria del síndrome de fragilidad. Construcción de vías clínicas que modifiquen el impacto negativo de la multimorbilidad, multifarmacia y factores socio ambientales. Evaluación económica del rendimiento de las intervenciones. Desarrollo de tecnologías de la información que faciliten una implantación amplia y eficiente de las intervenciones

Líneas de investigación:

- Análisis de registros asistenciales (big data) y estudios de cohortes.
- Aplicación de herramientas de cribado y detección precoz.
- Identificación de biomarcadores clínicos de fragilidad, incluyendo marcadores del sistema musculoesquelético.
- Intervenciones sobre individuos, grupos clínicamente homogéneos o sistemáticas en diferentes niveles asistenciales.
- Evaluación de resultados y de impacto socioeconómico

Grupos adscritos

JEFE DE GRUPO	INSTITUCIÓN CONSORCIADA
Dr. Pedro Abizanda Soler	Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

Dra. María Cristina Andrés Lacueva	Universidad de Barcelona
Dr. Francesc Xavier Nogues Solans (Coordinador del programa 2)	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona
Dr. Francisco José Garcia García	Fundación del Hospital Nacional de Paraplégicos
Dr. Miguel Izquierdo Redin	Universidad Pública de Navarra
Dra. Ángeles Rol de Lama	Universidad de Murcia
Dr. Ander Matheu Fernández	Asociación Instituto Biodonostia
Dr. Oriol Grau Rivera	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center
Dra. Teresa Moreno Casbas	Instituto de Salud Carlos III
Dr. Manuel Muñoz Torres	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Dr. Feliciano Priego Capote	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)
Dr. Leocadio Rodríguez Mañas	Servicio Madrileño de Salud
Dr. José Antonio Serra Rexach	Servicio Madrileño de Salud

Programa de formación

El plan de formación del capital humano tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación de los investigadores y la consolidación de su carrera profesional. Por ello, se prioriza la atención al personal joven y en formación que se encuentra adscrito a los grupos de investigación.

Asimismo, se persigue formar líderes del mañana, identificando y apoyando a jóvenes capaces de convertirse en IP de CIBERFES, entrenando a jóvenes geriatras en investigación básica y a jóvenes investigadores básicos en la relevancia de los problemas clínicos asociados al envejecimiento e identificando cuestiones clínicamente relevantes para ser abordadas desde la investigación básica.

Para ello, se prevén una serie de acciones transversales que se añadirán a las ya incluidas en los programas de máster y de doctorado en los que participan los grupos

1. Acciones de movilidad:

Acciones destinadas a facilitar la formación de los investigadores mediante la realización de estancias en otros grupos del centro y grupos externos, nacionales e internacionales. Las ayudas de movilidad de CIBERFES están dirigidas a aquellos investigadores predoctorales y postdoctorales que quieran realizar una estancia de hasta 3 meses en otro grupo de

investigación. En línea con uno de los principales objetivos del CIBERFES, el de maximizar la traslación de resultados a la práctica clínica, estas ayudas intentarán potenciar especialmente la interacción entre grupos clínicos y básicos.

Estas estancias deberán enmarcarse en líneas de trabajo prioritarias y estratégicas para el CIBERFES, potenciando la realización de estancias de corta duración en centros hospitalarios con la finalidad de facilitar la transferencia de experiencia y tecnología, acercando la realidad de la clínica diaria al personal técnico y de investigación del CIBER.

Se plantearán estancias breves de 2 semanas en centros clínicos intramuros o bien estancias más prolongadas de hasta 3 meses en centros tanto intra como extramuros.

Las estancias objeto de la convocatoria, siempre se realizarán por interés del CIBER en base a las necesidades de desarrollo e implementación de nuevas técnicas en el CIBER.

2. Acciones de perfeccionamiento, orientadas a mejorar y premiar la calidad de los trabajos científicos o a potenciar su difusión en foros relativos al envejecimiento:

Se realizará una Jornada anual de Formación del CIBERFES que tenga por objetivo dar a conocer las líneas de investigación, la actividad investigadora y los recursos disponibles de los distintos grupos del CIBERFES, fomentando la interrelación entre sus investigadores más jóvenes, tratando de establecer vínculos e interacciones entre investigadores clínicos y básicos. Además, estas Jornadas de Formación han de servir para fomentar la relación con investigadores de otros CIBER con el fin de establecer puntos comunes de cara a futuras colaboraciones.

3. Inserción de actividades de formación en las actividades que realizan de forma general los grupos de investigación participantes adscritos a universidades:

Se fomentará la posibilidad de realización de trabajos fin de grado y tesis con la colaboración de más de un grupo de CIBERFES.

Se fomentará la realización de cursos monográficos y cursos de verano, o la participación de los jóvenes investigadores del CIBERFES en los cursos, jornadas o congresos de interés para las líneas estratégicas del CIBERFES.

Se estimulará la participación en proyectos docentes estructurados y acreditados, basados en la estructura del consorcio.

Se establecerá un sistema de convocatoria abierta para financiar gastos de inscripción o matrícula en cursos o actividades formativas o bolsas de viaje para la asistencia a cursos o actividades formativas fuera del lugar de residencia habitual.

4. Seminarios CIBERFES de Investigación Francisco Guillén

Los Seminarios de Investigación Francisco Guillén, organizados desde el CIBERFES, son un ciclo de webinars de investigación en fragilidad y envejecimiento saludable con una

periodicidad cuatrimestral. Pretenden ser no solo un foro de aprendizaje, sino también de interacción para fomentar sinergias entre grupos.

5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

Se hará un seguimiento del plan de actuación en los comités directivos, confirmando que se van cumpliendo los puntos y las expectativas del plan de acción.

A través herramientas como la evaluación se fomenta y se sigue que los grupos den visibilidad al CIBERFES valorando:

- Organización de cursos y congresos internacionales
- La publicación de noticias en la página web del CiberFes
- La dirección de proyectos internacionales

Se fomenta y se sigue la Colaboración CIBER valorando:

- Publicaciones y proyectos colaborativos interCiber o intraCiber
- Tesis dirigidas por directores de diferentes Ciber
- Ensayos clínicos o patentes en colaboración con otros grupos Ciber
- Estancias de investigadores, que también se fomentan desde el programa de formación

Y se fomenta el avance científico al valorar publicaciones científicas en primer decil y primer cuartil.

De cara al próximo año, se plantea la adopción de un nuevo modelo de evaluación uniforme para todas las áreas de CIBER para el que se ha designado un grupo de trabajo formado por representantes de distintas áreas. A la espera de la aprobación de ese nuevo modelo, los criterios actuales de evaluación son los siguientes:

1. Alineación y contribución del grupo a los resultados de CIBERFES (20 puntos)

1.1. Alineación:

Más del 60% de las publicaciones (excluidos abstracts y letters) del grupo durante el período evaluado se han realizado en revistas de las categorías temáticas de geriatría y gerontología, medicina interna, salud pública o epidemiología: 5 puntos. En caso de que algunas de las publicaciones no pertenezcan a estas categorías temáticas, el comité de dirección de CIBERFES valorará su relación con el área de conocimiento.

1.2. Participación en la gobernanza:

1.2.1. Se ha ejecutado al menos el 60% del presupuesto asignado por el CIBER (e.g. inicio del proceso de contratación) a fecha de 31 de diciembre del año considerado: 1 punto.

1.2.2. Se ha ejecutado menos del 40% del presupuesto a dicha fecha: Se restan 5 puntos.

1.2.2 Por cada disconformidad con las normativas legales de CIBERFES identificadas por la oficina técnica del CIBER: Si son graves (incumplimiento de procedimientos o normativa interna del CIBER que ocasionan el incumplimiento por parte de CIBER de obligaciones legales o tienen trascendencia externa al CIBER -contrataciones al margen del CIBER por importes superiores a los establecidos en la legislación como contratos menores, etc.) se restan 2 puntos; si son leves (incumplimiento de procedimientos o normativa interna del CIBER sin trascendencia externa al CIBER -incumplimiento de plazos de entrega de documentación, etc.) se restan 0,5 puntos.

1.3. Colaboración con otros grupos CIBER o de Redes Temáticas:

1.3.1. Por cada artículo firmado por miembros de más de un grupo: 1,5 puntos (si la revista pertenece al primer decil), 1 punto (si pertenece al primer cuartil pero no al primer decil) o 0,5 puntos (si pertenece al segundo cuartil) Los puntos obtenidos se multiplicarán por dos para los grupos a los que pertenezca el primer autor, último autor o autor de correspondencia.

1.3.2. Por cada proyecto del que exista constancia de que se ha llevado a cabo en colaboración con al menos otro grupo: 3 puntos.

1.3.3. Por cada ensayo clínico terminado en colaboración con al menos otro grupo: 3 puntos.

1.3.4. Por cada patente en explotación o registro de propiedad intelectual o industrial en coautoría con otro grupo: 3 puntos.

1.3.5. Por cada estancia de investigadores de dos semanas o más en un grupo distinto al de adscripción, tanto para el grupo receptor como para el emisor: 0,5 puntos.

1.3.6. Tesis doctorales aprobadas con dos o más directores de grupos distintos: 2 puntos por tesis doctoral.

1.4. Contribución al esfuerzo y visibilidad del CIBER.

1.4.1. Dirección/coordinación o participación en proyectos internacionales (e.g. H2020, Programa Marco, NIH, Leducq, otros Proyectos Europeos, etc.): 5 puntos si el grupo es coordinador, 2,5 puntos si es participante. 0,5 puntos por cada solicitud presentada aunque no haya sido financiada. La puntuación se multiplicará por dos si se ha gestionado a través de CIBERFES.

1.4.2. Dirección/coordinación de proyectos nacionales competitivos (e.g. MINECO, AES, fundaciones privadas, etc.): 1,5 puntos (0,25 puntos si el proyecto en su convocatoria se restringe a una sola comunidad o región). La puntuación se multiplicará por dos si se ha gestionado a través de CIBERFES.

1.4.3. Contratos de investigación de relevancia no competitivos formalizados apropiadamente (e.g. proyectos con la industria, donaciones, etc.): 0,5 puntos. La puntuación se multiplicará por dos si se ha gestionado a través de CIBERFES.

1.4.4. Consecución de ayudas competitivas para recursos humanos (e.g. pFIS, FPU, Sara Borrell, Juan Rodes, Miguel Servet, Juan de la Cierva, Marie Curie, Río Hortega, Jordi Soler-Soler, etc.): 1,5 puntos. La puntuación se multiplicará por dos si se ha gestionado a través de CIBERFES.

Si el monto de los proyectos, contratos y ayudas considerados arriba es superior a 100,000 € (en el periodo evaluado) se multiplicará por un factor de corrección igual a:

presupuesto anual del grupo para el proyecto, contrato o ayuda competitiva en el período evaluado / 100.000 euros

Este presupuesto tendrá en cuenta todas las fuentes de financiación, no sólo el CIBER.

2. AVANCE EN EL CONOCIMIENTO (Ponderación=50 puntos)

2.1 Productividad científica (20 puntos):

Los grupos se clasificarán en dos mitades en función de la mediana de su número de investigadores postdoctorales.

2.1.1. Publicaciones en el primer cuartil: En cada mitad, los dos grupos con el máximo número de publicaciones en el primer cuartil recibirán 6 puntos. El resto de los grupos obtendrán un porcentaje de esta puntuación igual a la proporción que supongan sus artículos respecto a la media de publicaciones de esos dos grupos.

2.1.2. Publicaciones en el primer decil: Mismo procedimiento que el anterior, pero referido a un máximo de 14 puntos.

2.2 Calidad científica (15 puntos):

2.2.1. Citas: Mismo procedimiento que el anterior, pero referido al número total de citas de los artículos de los grupos a día de la evaluación y sobre una puntuación máxima de 5 puntos.

2.2.2. Valoración cualitativa: Cada grupo remitirá el que considere su mejor artículo publicado en el período evaluado para que el Comité Científico Externo de CIBERFES valore su aportación al área de conocimiento con un máximo de 5 puntos.

2.2.3. Literatura gris: Por cada libro publicado por editoriales no subvencionadas y con difusión internacional: 3 puntos. Por cada capítulo de libro publicado por editoriales no subvencionadas y con difusión internacional y otras publicaciones consideradas relevantes,

aunque no sean publicadas en revistas indexadas: 0,1 puntos. Hasta un máximo de 5 puntos.

2.3 Fortalecimiento de la capacidad investigadora (10 puntos):

2.3.1. Tesis doctorales aprobadas cuando el director/a es miembro del CIBERFES: 2 puntos por tesis doctoral. Un punto adicional si se trata de una tesis europea o que ha recibido premio extraordinario de doctorado.

2.3.2. Cursos o congresos internacionales organizados: 2 puntos por cada uno.

2.4 Grado de interdisciplinariedad:

Por cada titulación de los miembros del grupo distinta a la mayoritaria: 1 punto. Hasta un máximo de 5 puntos.

3. ACTIVIDADES ORIENTADAS A LA APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO (Ponderación=30 puntos)

Hay dos vías de evaluación. El grupo deberá elegir la que más puntos le proporcione.

- **Vía A:**

3.1. Por cada guía de práctica clínica, guía terapéutica, vía clínica, consenso o documentos similares de instituciones o sociedades científicas: 1,5 puntos si es a nivel internacional; 1 punto si es a nivel nacional o autonómico. 1 punto más si está publicada en revista indexada. Hasta un máximo de 10 puntos.

3.2. Elaboración de ensayos clínicos: 2 puntos si ha dado lugar a una publicación JCR. 1 punto en otro caso. Hasta un máximo de 10 puntos.

3.3. Por cada revisión sistemática (tipo de publicación: Review/Metanalysis) publicadas en revistas indexadas: 1 punto (hasta un máximo de 10).

3.4. Otros productos innovadores, nuevos modelos o servicios de aplicación clínica: 1 punto por cada innovación como nuevas aplicaciones informáticas, recursos epidemiológicos, biobancos.

3.5. Premios: 1 punto por premio.

3.6. Ponente en conferencias: 0,5 puntos si es internacional; 0,25 puntos si es nacional.

3.7. Miembro de comités editoriales de revistas indexadas: 0,5 puntos por cada comité si es internacional; 0,25 puntos si es nacional.

3.8. Miembro del comité científico de asociaciones científicas: 1 punto por cada membresía si es internacional; 0,5 puntos si es nacional.

3.9. Evaluador en programas de financiación: 1 punto por programa si es internacional (e.g. H2020); 0,5 puntos si es nacional.

3.10. Por cada nota de prensa o noticia web relacionada con temas de investigación publicadas en el área de CIBERFES de la web del CIBER: 0,5 puntos (hasta un máximo de 5).

- **Vía B:**

3.1. Patentes (si la patente es gestionada a través del CIBERFES la puntuación obtenida se multiplicará por 2):

3.1.1. Nueva patente presentada: 1 punto por cada una en el año de presentación.

3.1.2. Patentes con extensión PCT: 2 puntos por cada una en el año de extensión.

3.1.3. Concesión de la patente por una oficina de patentes, sea española o de ámbito geográfico superior: 5 puntos por cada una en el año de concesión.

3.1.4. Explotación de la patente: 3 puntos por cada año de explotación, que deberá demostrarse mediante contrato de licencia o informe de royalties. Hasta un máximo de 12 puntos.

3.2. Por cada registro de propiedad intelectual o industrial: 2 puntos.

3.3. Por cada contrato para desarrollo e innovación con el sector privado. 1 punto. Hasta un máximo de 10 puntos.

3.4. Spinoff / Start-ups constituidas a través de CIBERFES:

3.3.1. Año de constitución: 5 puntos por cada una.

3.3.2. Por cada 50.000 euros de ingresos: 1 punto anual.

3.5. Otros productos innovadores, nuevos modelos o servicios de aplicación clínica: 1 punto por cada innovación como nuevos modelos computacionales, enfoques en biología de sistemas o sintética, avances en las primeras fases de desarrollo de biomarcadores, reactivos, modelos de investigación (de simulación de ordenador, in vitro, de cultivos de células, de órganos y sistemas, animales), biobancos.

3.6. Premios: 1 punto por premio.

3.7. Ponente en conferencias: 0,5 puntos si es internacional; 0,25 puntos si es nacional.

3.8. Miembro de comités editoriales de revistas indexadas: 0,5 puntos por cada comité si es internacional; 0,25 puntos si es nacional.

3.9. Miembro del comité científico de asociaciones científicas: 1 punto por cada membresía si es internacional; 0,5 puntos si es nacional.

3.10. Evaluador en programas de financiación: 1 punto por programa si es internacional (e.g. H2020); 0,5 puntos si es nacional.

3.11. Por cada nota de prensa o noticia web relacionada con temas de investigación publicadas en el área de CIBERFES de la web del CIBER: 0,5 puntos (hasta un máximo de 5).

6. Dotación Presupuestaria

CIBERFES	DOTACION AÑO
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas).	0,00
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	0,00
Plataformas de servicios científico-técnicos	0,00
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica y jornadas científicas anuales)	113.650,00
Programas de formación de jóvenes investigadores.	5.100,00
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	831.250,00
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	0,00
Dotación UT	50.000,00
TOTAL FONDOS SUBVENCION	1.000.000,00



PLAN DE ACCIÓN 2024

1. Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Infecciosas:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED
- **Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC**

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERINFEC**, a fecha de 15 de noviembre de 2023, hay un total de 46 grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades y organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBERINFEC** integra **un amplio equipo humano**, constituido por una plantilla multidisciplinar propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación

El Director Científico del área temática de Enfermedades Infecciosas es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico es el Dr. **Jesús Oteo Iglesias**, del **Instituto de Salud Carlos III**.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERINFEC:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERINFEC** está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Jesús Oteo Iglesias
Sub-Director Científico	Antonio Oliver Palomo
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1. Salud Global, infecciones emergentes y reemergentes</i>	Agustín Benito Llanes y Cristina Calvo Rey
<i>Programa 2. Resistencia a antimicrobianos</i>	Jesús Rodríguez Baño y Rafael Cantón Moreno
<i>Programa 3. VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual</i>	Santiago Moreno Guillén y José María Miró Meda
<i>Programa 4. Infecciones en Inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria</i>	José M ^a Aguado García y Jordi Carratalá Fernández

Programa de Formación (coordinadora)	M ^a del Carmen Fariñas Álvarez
Gerente Consorcio CIBER	Margarita Blázquez Herranz

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBERINFEC**. En 2023 se ha producido la incorporación al CCAEE de Adriana Tami del Departamento de Microbiología Médica y Prevención de la Infección del *University Medical Center* de Groningen

El CCAEE de CIBERINFEC es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Oriol Manuel (Presidente)	Universidad de Lausana
José Munita	Universidad del Desarrollo de Chile
Olga Genilloud	Fundación Medina
Francisco Giménez-Sánchez	Instituto Balmis de Vacunas
Adriana Tami	University Medical Center Groningen

2. Área temática de Enfermedades Infecciosas

Situación Actual

Las enfermedades infecciosas (EEII) han producido un enorme impacto sobre la salud del ser humano a lo largo de la historia, generando miles de millones de muertes, una gran morbilidad e incluso condicionando algunos de los procesos históricos que han conformado el momento actual. Algunos de los grandes avances sanitarios de la humanidad también han estado relacionados con las EEII: la introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica, la generalización de las campañas de vacunación y las mejoras en la asepsia y antisepsia han reducido el impacto de las infecciones en la sociedad. Sin embargo, las EEII siguen siendo una de las principales amenazas a nivel mundial: toda persona sufre alguna infección a lo largo de su vida; infecciones como la tuberculosis, el SIDA, la malaria, entre otras muchas, afectan a gran número de personas; el aumento de la resistencia a antimicrobianos dificulta el tratamiento de infecciones que no hace mucho se curaban con

facilidad; y la aparición de variantes de microorganismos conocidos hace que algunas infecciones prevenibles por vacunación puedan reemerger. Las EEII tiene como peculiaridad que son producidas por microorganismos, por seres capaces de reproducirse, adaptarse al medio y evolucionar, y en ocasiones son capaces de hacerlo mucho más rápido de lo que lo hacemos los seres vivos “superiores”, lo que les confiere una característica de imprevisibilidad para la que debemos estar preparados. La pandemia por COVID-19 es un claro ejemplo, a la vez que un duro recordatorio de todo ello.

CIBERINFEC es un centro de excelencia de investigación colaborativa que aglutina a 46 grupos de investigación distribuidos por toda la geografía española. En CIBERINFEC trabajamos conjuntamente profesionales del ámbito sanitario, académico, de las administraciones públicas y de centros de investigación con objeto de potenciar la investigación y proporcionar información actualizada sobre las EEII, con el objetivo final de mejorar la salud individual de las personas y el estado sanitario general de la sociedad.

Desde CIBERINFEC queremos contribuir al máximo a la mejora de la calidad de vida de las personas, a través de una investigación cooperativa de excelencia y práctica, que ayude a la prevención, reducción de su impacto y curación de las EEII. Y esto solo es posible con un abordaje integral y multidisciplinar que promueva la medicina personalizada y de precisión, así como la integración de las nuevas tecnologías. En este contexto, la transversalidad se convierte en un elemento clave, y la colaboración con otras áreas temáticas de CIBER, con muchas de las cuales CIBERINFEC tiene evidentes puntos en común, pero también con otras instituciones públicas, privadas y sociedades científicas es el único camino para luchar eficazmente contra las EEII.

En CIBERINFEC tenemos pleno compromiso con la divulgación del conocimiento y con el hermanamiento de la investigación con la sociedad. La implicación de la sociedad en la ciencia y la investigación es sencillamente imprescindible. La ciencia no sólo forma parte de la sociedad, sino que debe ir principalmente dirigida a la mejora de sus condiciones.

Por todo ello, el área de enfermedades infecciosas estructura su estrategia investigadora en torno a la investigación traslacional de excelencia en el ámbito de estas patologías; traslación de tecnología y traslación del conocimiento que contribuya a mejorar la salud de la población española y el funcionamiento del Sistema Nacional de Salud.

Misión

La misión de CIBERINFEC es *contribuir a la mejora sanitaria de la sociedad reduciendo el impacto negativo de las enfermedades infecciosas en la salud individual de las personas y en el estado sanitario general de la población*. Para lograrlo, CIBERINFEC potencia y lidera la investigación cooperativa de excelencia en esta disciplina promoviendo la innovación, la formación, la multidisciplinaridad y la traslación de los resultados científicos a la práctica clínica.

Visión

La visión de CIBERINFECCION es *ser una estructura de investigación en red de excelencia, sostenible, cooperativa, traslacional y multidisciplinar y competitiva a nivel nacional e internacional.*

3. Ejes estratégicos

A continuación, se detallan los diferentes ejes estratégicos en los que se estructura el Plan de Acción de CIBERINFECCION para el año 2024.

Eje 1. Liderazgo Científico y Estratégico.

- Línea 1.1 Liderazgo y organización.
- Línea 1.2 Integración y desarrollo de sinergias.

Eje 2. Presencia Nacional e Internacional, y Visibilidad.

- Línea 2.1 Despliegue internacional. Cooperación con los principales agentes internacionales.
- Línea 2.2 Incremento de la presencia de CIBERINFECCION en iniciativas de referencia.
- Línea 2.3 Promoción de una cultura de divulgación científica y mejora de las herramientas de comunicación.

Eje 3. Innovación y sostenibilidad.

- Línea 3.1 Potenciar la innovación clínica.
- Línea 3.2 Búsqueda y captación de fondos.
- Línea 3.3 Potenciar el uso de las nuevas tecnologías y la medicina de precisión.
- Línea 3.4 Reforzar la interacción con los principales agentes implicados en la investigación y control de las enfermedades infecciosas.

Eje 4. Transferencia y traslación de resultados científicos.

- Línea 4.1 Transferencia tecnológica.
- Línea 4.2 Transferencia del conocimiento al SNS, a las autoridades sanitarias y a los profesionales asistenciales.
- Línea 4.3 Dar soporte al SNS para potenciar la investigación en enfermedades infecciosas y su aplicación a la práctica clínica.

Eje 5. Formación.

- Línea 5.1 Fortalecimiento de las habilidades y competencias de los investigadores en enfermedades infecciosas.
- Línea 5.2. Patrocinio científico CIBERINFECCION de actividades formativas relacionadas con las enfermedades infecciosas.
- Línea 5.3. Captación del talento.

4. Estructura Científica

La actividad científica de CIBERINFEC se estructura en torno a los programas de investigación, que son los ejes centrales de la actividad en esta área temática. Los programas de investigación son el conjunto de iniciativas científicas agrupadas y alineadas hacia la consecución de los objetivos comunes contemplados en el Plan de Acción.

Las actividades de los programas se realizan por los grupos de investigación que comparten líneas y objetivos, promoviendo el liderazgo y participación cooperativa en iniciativas de investigación nacionales e internacionales. En cada programa de investigación CIBERINFEC puede participar cualquier grupo de investigación; aunque no es excluyente la participación en distintos programas, en términos de gestión cada grupo debe estar adscrito de forma prioritaria a un solo programa. De entre los grupos de investigación participantes se han designado dos coordinadores por programa, que asumen las responsabilidades de coordinación, actualización y representación de los mismos.

CIBERINFEC está organizado en cuatro programas de investigación que abordan las enfermedades infecciosas emergentes, reemergentes y relacionadas con la salud global (Programa 1), la resistencia a los antimicrobianos (Programa 2), el HIV/SIDA e infecciones de transmisión sexual (Programa 3), y las infecciones en inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (Programa 4).

Además, se ha establecido un programa transversal de formación que tiene como objetivo fundamental promover la formación de los investigadores en patología Infecciosa. Está especialmente dirigido a jóvenes investigadores para ayudar a la consolidación de su carrera profesional en esta disciplina y formar futuros líderes en el campo de las enfermedades infecciosas.

También se está desarrollando una plataforma de bioinformática que permita dar soporte en este tema, de forma transversal, a todos grupos que lo demanden.

Programa 1. Salud global, infecciones emergentes y reemergentes

El programa de salud global, infecciones emergentes y reemergentes tiene como objetivo principal fortalecer la investigación traslacional en enfermedades tropicales autóctonas e importadas, emergentes y reemergentes, especialmente las causadas por los virus respiratorios y las virosis hemorrágicas, para mejorar el conocimiento y la atención a las personas que las padecen, dentro y fuera de nuestro país. Para ello, se trabajará en la optimización de la atención clínica de las infecciones importadas por viajeros e inmigrantes, en el estudio de los factores biológicos y sociales que las condicionan, en la mejora del diagnóstico, en la búsqueda de nuevas fórmulas terapéuticas, implementación de ensayos clínicos y en la recomendación de estrategias de prevención y control profundizando en el estudio de las relaciones entre agentes etiológico de la enfermedad, el huésped y en sus

caso los vectores transmisores. Todo ello mediante acciones de transversalidad relacionadas con el resto de programas del CIBERINFE.

Líneas de investigación

- **Vigilancia, prevención y control de las infecciones tropicales tanto en nuestro país como en origen utilizando las plataformas de los grupos de CIBERINFE en terceros países.** Vigilancia de enfermedades tropicales y enfermedades tropicales desatendidas. Redes específicas de vigilancia y estudio de las infecciones importadas (REDIVI, Geosentinel). Vigilancia de arbovirus emergentes, incluyendo sus vectores.
- **Vigilancia, prevención y control de infecciones emergentes y reemergentes no tropicales.** COVID-19. Otras Infecciones virales respiratorias emergentes o reemergentes no tropicales, con especial atención a aquellas que se diseminan en el ámbito comunitario. Infecciones bacterianas emergentes o reemergentes no tropicales, con especial atención a aquellas que se diseminan en el ámbito comunitario.
- **Investigación en las interacciones vector/reservorio/patógeno/hospedador final/ambiente encaminadas a entender el ciclo natural de los agentes zoonóticos y su relación con cambios medioambientales dentro del concepto “Una Salud”.** Identificación, descripción y análisis morfológico-molecular de sistemas vector/patógeno/hospedador para su aplicación en el contexto de "Una Salud". Análisis y modelización del riesgo geográfico de transmisión de agentes zoonóticos
- **Investigación de la inmunidad y patogénesis de las enfermedades infecciosas tropicales, emergentes y reemergentes.** Descripción de mecanismos de interacción patógeno-huésped celulares y moleculares de la infección. Aproximaciones proteómicas y genómicas aplicadas al desarrollo de medicina personalizada
- **Promoción e investigación en el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y su aplicabilidad en el contexto de la Salud Global.** Identificación de biomarcadores de infección y enfermedad de infecciones tropicales, infecciones emergentes y reemergentes. Investigación y desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, incluidos métodos “point of care”.
- **Investigación en el desarrollo de nuevas dianas y estrategias de prevención y terapéuticas para las enfermedades infecciosas tropicales, emergentes y reemergentes, tanto zoonóticas como con reservorio humano incluyendo terapia génica.** Identificación de marcadores genéticos de resistencia a fármacos en patógenos. Ensayos clínicos y desarrollo de pruebas de eficacia terapéutica. Desarrollo y evaluación de nuevas vacunas profilácticas y terapéuticas. Desarrollo y evaluación de antivirales, antiparasitarios, antifúngicos y antipriónicos

Grupos adscritos de forma prioritaria al Programa 1

Grupo	Jefe de grupo	Institución consorciada
CB21/13/00120	Agustín Benito Llanes (Coordinador)	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00025	Cristina Calvo Rey (Coordinadora)	Fundación de investigación Biomédica Hospital La Paz
CB21/13/00018	Francisco Javier Moreno Nuncio	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00029	Israel Molina Romero	Fundación Instituto de investigación Vall d'Hebron
CB21/13/00034	Carlota Dobaño Lázaro	Fundación privada Instituto de Salud Global (ISGLOBAL)
CB21/13/00056	M ^a Dolores Bagues Castello	Universidad de Valencia
CB21/13/00071	Joaquín Castilla Castrillón	CIC Biogune
CB21/13/00083	Antonio Rivero Román	Fundación de Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)
CB21/13/00085	José Antonio Pérez Molina	Fundación de Investigación Biomédica Hospital Ramón y Cajal
CB21/13/00100	Jacob Lorenzo Morales	Universidad de La Laguna.
CB21/13/00110	María Paz Sánchez-Seco Fariñas	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00112	Joaquim Gascón Brustenga	Fundación privada Instituto de Salud Global (ISGLOBAL)

Programa 2. Resistencia a antimicrobianos

Este programa está dirigido a la investigación de la resistencia a los antimicrobianos con una orientación traslacional que contribuya a su mejor conocimiento para controlar su emergencia, diseminación y sus consecuencias, así como a mejorar el pronóstico de los pacientes que sufren las infecciones causadas por los microorganismos resistentes. El desarrollo de este programa se realiza asimismo con una perspectiva de una sola salud (*One Health*) y de salud global.

Líneas de investigación

- Vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos: epidemiología e impacto clínico, incluyendo bacterias, hongos protozoos parásitos y hongos
- Bases moleculares, expresión y respuesta de los microorganismos a los antimicrobianos; interrelación entre virulencia y resistencia. Modelos de biopelículas
- Estructura poblacional de los microorganismos multirresistentes, trayectorias evolutivas. Modelos de selección, persistencia y diseminación.
- Diagnóstico microbiológico: detección de mecanismos de resistencia y microorganismos multirresistentes. Ensayos clínicos de pruebas de diagnóstico in vitro.

- Desarrollo de nuevos antimicrobianos, alternativas novedosas y rescate de antimicrobianos olvidados. Inmunoterapia y vacunas frente a microorganismos resistentes.
- Tratamiento de infecciones por microorganismos resistentes. Estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento de infecciones por microorganismos multirresistentes.
- Estrategias de intervención y prevención. Programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)

Grupos adscritos de forma prioritaria al Programa 2.

Grupo	Jefe de grupo	Institución consorciada
CB21/13/00012	Jesús Rodríguez Baño (Coordinador)	Fundación Pública Andaluza para la gestión de la Investigación en Sevilla
CB21/13/00084	Rafael Cantón Moreno (Coordinador)	Fundación Investigación Biomédica Hospital Ramón y Cajal
CB21/13/00114	Carles Llor Vila	Fundació IDIAP Jordi Gol i Gurina
CB21/13/00087	Julián Pardo Jimeno	Fundación Instituto de Investigación de Aragón
CB21/13/00068	M ^a del Carmen Fariñas Álvarez	Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL)
CB21/13/00002	Juan Pablo Horcajada Gallego	Fundación Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (FIMIM)
CB21/13/00054	Benito Almirante Gragera	Fundación Instituto de Investigación Vall d'Hebron
CB21/13/00055	Germán Bou Arévalo	Fundación Profesor Novoa Santos
CB21/13/00061	Juan Antonio Gabaldón Estevan	Fundación Institut de Recerca Biomédica (IRB BARCELONA)
CB21/13/00081	Jordi Vila Estape	Fundación Privada Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGLOBAL)
CB21/13/00095	Jesús Oteo Iglesias	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00099	Antonio Oliver Palomo	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears
CB21/13/00105	Emilia Mellado Terrado	Instituto de Salud Carlos III

Programa 3. VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual

El programa 3 de CIBERINFEC tiene como objetivo general el establecimiento de una estructura colaborativa entre los grupos que investigan en la infección por VIH y las infecciones de transmisión sexual (ITS) en España; generando una dinámica de trabajo que integre de modo sinérgico la investigación clínica, básica y epidemiológica para avanzar de modo ambicioso en los diferentes desafíos que presentan la epidemia cambiante de VIH/SIDA y las ITS.

Líneas de investigación

- Desarrollo de infraestructuras estratégicas y procedimientos innovadores para integrar datos epidemiológicos, clínicos y de utilización de la atención de la salud, muestras biológicas y resultados informados por los pacientes para respaldar la acción de salud pública y la implementación de políticas para reducir la morbilidad, la mortalidad y la transmisión continua, relacionadas con el VIH y las ITS.
- Las características clínicas contemporáneas y evolutivas de la epidemia del VIH en España con el objetivo de mejorar el manejo y la vida de las personas con infección por el VIH y aportar evidencia para las guías de tratamiento.
- Caracterización de la población infectada por el VIH en España (incluyendo la epidemiología de la resistencia transmitida a los medicamentos y los diferentes subtipos), tanto en adultos como en la población pediátrica y adolescente.
- Mejora del manejo de las ITS, las hepatitis y otras co-infecciones virales como la COVID-19 y el virus de la viruela del mono (Monkeypox).
- Profilaxis pre-exposición (PrEP) e ITS. Implementación de la PrEP y consecuencias. Características de los VIH transmitidos en fracaso de PrEP.
- Implicaciones de la infección por VIH a largo plazo y la exposición a la terapia, y su relación con el impacto del envejecimiento en la población VIH y el desarrollo de eventos no definitorios de SIDA.
- Estudios de intervención y/o ensayos clínicos dirigidos por investigadores que aborden cuestiones estratégicas relacionadas con aspectos candentes del manejo clínico de pacientes infectados por el VIH, como la terapia antirretroviral, las comorbilidades, la co-infección y la cura de la hepatitis viral y de las ITS.
- Mejora de la comprensión de los mecanismos implicados en el control de la infección por el VIH, los factores de daño inmunológico a pesar del tratamiento antirretroviral y el estudio y desarrollo de estrategias dirigidas a los reservorios virales. Estrategias de curación del VIH.
- Desarrollo de una plataforma de prototipos en los campos de vacunas profilácticas y terapéuticas contra el VIH y otras herramientas de prevención.

Paquetes de trabajo Programa 3

Paquetes de trabajo	Coordinadores
WP 1. Estructuras – CoRIS/CoRISpe	Inmaculada Jarrín (CB21/13/00091) Sergio Serrano (CB21/13/00086) Marisa Navarro (CB21/13/00077)
WP 2. Epidemiología y Salud Pública	Francisco Arnaiz de las Revillas (CB21/13/00068) Asunción Díaz (CB21/13/00091)
WP 3. Senescencia y comorbilidades	Andrés Esteban Cantos (CB21/13/00039) Esteban Martínez (CB21/13/00094)
WP 4. Coinfecciones y nuevas infecciones	Lucio García-Fraile (CB21/13/00107) Ignacio Pérez Valero (CB21/13/00083)
WP 5. Curación	Anna Rull (CB21/13/00020) Beatriz Mothe (CB21/13/00063)
WP 6. PreP e ITS	Otilia Bisbal (CB21/13/00039) Vicente Estrada (CB21/13/00126) Talía Sainz (CB21/13/00025)
WP 7. Vacunas preventivas	Eloísa Yuste (CB21/13/00015) Carmen E. Gómez (CB21/13/00108)

Grupos adscritos de forma prioritaria al Programa 3

Grupo	Jefe de grupo	Institución consorciada
CB21/13/00086	Santiago Moreno Guillén (Coordinador)	Fundación Investigación Biomédica Hospital Ramón y Cajal
CB21/13/00094	José María Miró Meda (Coordinador)	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
CB21/13/00011	Félix Gutierrez Rodero	Fundación para el fomento de la Inv. Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)
CB21/13/00015	José Alcamí Pertejo	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00020	José Joaquín Peraire Forner	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili
CB21/13/00039	José Ramón Arribas López	Fundación Investigación Biomédica Hospital La Paz

CB21/13/00044	Salvador Resino García	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00063	Javier Martínez Picardo	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol
CB21/13/00077	M ^a Luisa Navarro Gómez	Fundación Investigación Biomédica Hospital Gregorio Marañón
CB21/13/00088	Federico García García	Fundación Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental Alejandro Otero (FIBAO)
CB21/13/00091	Inmaculada Jarrín Vera	Instituto de Salud Carlos III
CB21/13/00107	Ignacio de los Santos Gil	Fundación Investigación Biomédica Hospital de La Princesa
CB21/13/00108	Carmen Elena Gómez Rodríguez	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
CB21/13/00118	Juan Antonio Pineda Vergara	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
CB21/13/00126	Vicente Estrada Pérez	Fundación Investigación Biomédica Hospital Clínico San Carlos

Programa 4. Infecciones en Inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

El objetivo general de este programa es la investigación de aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos, preventivos y terapéuticos de las complicaciones infecciosas en el huésped inmunocomprometido (excluyendo la infección por el VIH). El programa impulsa la extensión de esta investigación a horizontes más allá del concepto clásico de huésped inmunocomprometido, favoreciendo el estudio de las bases de la respuesta inmune que regula la infección e incorporando nuevas terapias biológicas para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. El programa también investiga infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria no incluidas en otros programas de CIBERINFEC, incorporando los conocimientos adquiridos en el paciente inmunocomprometido al tratamiento de estas infecciones.

Líneas de investigación

- Incidencia y factores de riesgo de infección oportunista o de la comunidad en pacientes inmunocomprometidos.
- Evaluación de variables inmunológicas y genéticas que influyen en la infección del paciente inmunocomprometido y en pacientes con otras infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

- Análisis del papel de la respuesta inmune innata y adaptativa en la infección del paciente inmunocomprometido y en algunas infecciones relacionadas con la comunidad.
- Estudio del efecto deletéreo de la inmunosupresión iatrogénica, incluidas nuevas terapias biológicas, CAR-T, inhibidores de *checkpoint*, sobre el riesgo de infección.
- Análisis de marcadores que nos permitan graduar el grado de inmunodepresión en el paciente inmunocomprometido.
- Ensayos dirigidos a reducir el impacto de la infección viral (especialmente, pero no sólo, CMV) por medio de profilaxis inmunoguiada.
- Evaluar el papel de los virus respiratorios de la comunidad y analizar la base inmune de la infección y la respuesta vacunal a la misma.
- Estudios que aborden el papel de la multirresistencia bacteriana en el inmunocomprometido y nuevos abordajes de prevención (incluyendo el uso de microbiota oral).
- Eficacia y seguridad de las estrategias terapéuticas y preventivas, especialmente a través de estudios de intervención, de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria más graves y/o más frecuentes.
- Estudios de investigación clínica de las infecciones específicas de personas con edad avanzada, residentes en centros socio-sanitarios.
- Estudio de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria mediante una aproximación multidisciplinar, desde la investigación básica hasta el manejo clínico de los pacientes, con especial atención a la importancia de los implantes biomédicos en la etiopatogenia, prevención y manejo de estas infecciones.
- Creación de repositorio de datos relativos a la infección en pacientes que reciben terapia CAR T y otras terapias biológicas, que recogerá información de toda el área de CIBERINFEC.
- Estudio de base genética de infecciones en inmunocomprometidos no VIH a través de la plataforma de bioinformática de CIBER.

Grupos adscritos de forma prioritaria al Programa 4

Grupo	Jefe de grupo	Institución consorciada
CB21/13/00079	José María Aguado García (Coordinador)	Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre
CB21/13/00009	Jordi Carratalá Fernández (Coordinador)	Fundación Idibell
CB21/13/00006	José Miguel Cisneros Herreros	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud

		de Sevilla
CB21/13/00043	Jaime Esteban Moreno	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jimenez Díaz
CB21/13/00049	Julián Carlos Torre Cisneros	Fundación Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)
CB21/13/00051	Eduardo Tamayo Gómez	Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Programa de formación y movilidad

El programa de formación y movilidad de CIBERINFEC tiene como objetivo fundamental promover la formación en el campo de la patología Infecciosa, especialmente a jóvenes investigadores para formar futuros líderes en el campo de las enfermedades infecciosas.

Se trata de un programa transversal dada la amplitud del área de conocimiento que abarca y el carácter multidisciplinar de los grupos de investigación que conforman este consorcio.

Actividades

Se ha desarrollado un procedimiento de evaluación y concesión de ayudas para la financiación o cofinanciación según las siguientes modalidades:

Modalidad A. Cofinanciación de estancias en otra ciudad.

- Estancias (1-6 meses), fuera del lugar de residencia
- Cuantía: 600€/mes (para transporte, alojamiento, comidas...) y el 80% del desplazamiento ida-vuelta
- La dotación es la misma tanto para estancias en el extranjero como en territorio nacional

Modalidad B. Cofinanciación de tasas de matrícula.

- Cofinanciación de tasas de matrícula de cursos o actividades formativas.
- Módulos de hasta 500 euros/solicitud.

Modalidad C. Bolsa de viaje.

- Para la asistencia a cursos o actividades formativas fuera del lugar de residencia habitual.
- Módulos de hasta 500 euros/solicitud

Además, se está trabajando en un programa de actividades que permita:

- Mantener actualizado el conocimiento en el campo de la patología Infecciosa en áreas temáticas como la Salud Global, infecciones emergentes y reemergentes, resistencia a antimicrobianos, VIH/SIDA, infecciones de transmisión sexual, infecciones en Inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

- Promover talleres y cursos relacionados con aspectos técnicos o metodológicos que puedan proporcionar las herramientas necesarias para hacer una mejor investigación en el campo de las enfermedades infecciosas. En 2023 se ha realizado un taller sobre “Vigilancia y Control de Vectores Invasores” en la Universidad de La Laguna en Tenerife.
- Organizar actividades de puesta en común de las investigaciones de los miembros de los grupos del CIBERINFEC y favorecer sinergias.
- Potenciar la movilidad de investigadores intra y extra CIBERINFEC que, por un lado, facilite la adquisición de nuevas competencias que se puedan instaurar en el grupo propio y, por otro, fomente las colaboraciones tanto con los grupos del propio CIBER como con grupos de otros centros que desarrollen investigación en el mismo campo.
- Apoyar la formación de investigadores jóvenes promoviendo la consolidación de su carrera profesional en la patología infecciosa.
- Crear y mantener un foro abierto entre todos los investigadores en el que puedan expresar sus inquietudes o proponer posibles actividades que sean beneficiosas para el desarrollo conjunto del consorcio.

Gestión del programa

El programa de formación se gestiona por el Comité de formación, constituido por su coordinadora, M^a del Carmen Fariñas Álvarez, y por cuatro investigadores representantes de cada uno de los programas científicos.

Nombre	Grupo
M^a Carmen Fariñas Álvarez (Coordinadora)	CB21/13/00068
Jacob Lorenzo Morales	CB21/13/00100
María Milagro Montero	CB21/13/00002
Amanda Fernández Rodríguez	CB21/13/00044
Elena Pérez Nadales	CB21/13/00049

Iniciativas transversales de investigación CIBERINFEC

A continuación, se comentan algunas iniciativas transversales impulsadas en CIBERINFEC con el objetivo de promover la investigación cooperativa y la transferencia al sistema nacional de salud.

Plataforma de bioinformática

El Comité de Dirección de CIBERINFEC aprobó en junio de 2022 la necesidad y conveniencia de crear una plataforma de bioinformática de soporte a la investigación en enfermedades infecciosas. Durante 2023 se han realizado las actuaciones necesarias

(creación de un grupo de trabajo, adquisición de servidores, contratación de personal...), para su puesta en funcionamiento que tendrá lugar en el primer trimestre de 2024.

El principal objetivo de la plataforma de bioinformática es generar un entorno de colaboración y sinergia en CIBERINFEC para desarrollar una estructura transversal que preste soporte a sus cuatro programas científicos asesorando, estandarizando protocolos, facilitando controles de calidad e involucrándose en el diseño experimental y minado de datos, para el desarrollo de herramientas diagnósticas eficaces que potencien la medicina personalizada.

Composición de grupo de trabajo de bioinformática de CIBERINFEC

Nombre	Grupo
Val Fernández Lanza (Coordinador)	CB21/13/00084
María Pérez Vázquez (Coordinadora)	CB21/13/00095
Carla López Causapie	CB21/13/00099
Lorena López Cerero	CB21/13/00012
Jorge Arca Suarez	CB21/13/00055
María Eugenia Pachón Ibáñez	CB21/13/00006
Juan Antonio Gabaldón Estevan	CB21/13/00061
Amanda Fernández Rodríguez	CB21/13/00044

Plataforma CoRIS

CoRIS es una cohorte nacional, prospectiva y multicéntrica de adultos con infección por VIH, naive a tratamiento antirretroviral a la entrada en la cohorte, con muestras biológicas asociadas, integrada formalmente en el Biobanco de VIH en 2012. CoRIS se creó en el marco de la Red de Investigación en SIDA (RIS). En la actualidad, la cohorte CoRIS incluye 17,671 individuos de 47 centros de 14 Comunidades Autónomas, con un total de 101.476 personas-año de seguimiento, y más del 60% disponen de al menos una muestra en el Biobanco de VIH.

Tras la discontinuación de la RIS y la creación de CIBERINFE, durante 2023 se han realizado las gestiones pertinentes para que CoRIS se incorporara como plataforma CIBER y desarrollara sus actividades bajo ese marco.

Grupo de trabajo sobre ensayos clínicos en enfermedades infecciosas

En septiembre de 2023 el Comité de Dirección aprobó la constitución de un grupo de trabajo CIBERINFEC para promover la constitución de una estructura que facilite la realización de ensayos clínicos en el campo de las enfermedades infecciosas con los objetivos de: 1) poder responder de forma ágil y coordinadas a futuras amenazas sanitarias en este campo, y 2) ser capaces de organizar grandes ensayos clínicos adaptativos que permitan responder a preguntas importantes sobre problemas terapéuticos.

Aunque se han realizado reuniones preparativas previas durante 2023, el grupo de trabajo comenzará su andadura en 2024 con la coordinación de José Ramón Arribas López (CB21/13/00039) y Jesús Rodríguez Baño (CB21/13/00012)

Acción estratégica específica CIBERINFEC en respuesta a la alerta sanitaria por el virus del Monkeypox

Desde mayo de 2022, un número cada vez mayor de países empezó a comunicar casos confirmados de Monkeypox con cadenas de transmisión propias sin vínculo con países endémicos. España fue uno de los países más afectados. El día 23 de julio de 2022, el director General de la OMS determinó que el brote de Monkeypox constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional.

En este contexto, y acorde con la misión y objetivos generales de CIBERINFEC que promueven la reducción del impacto negativo de las enfermedades infecciosas en la población, el fomento de la investigación traslacional, y el control de las infecciones emergentes; la Dirección Científica y Comité de Dirección de CIBERINFEC aprobaron una acción estratégica específica transversal para el abordaje integral y multidisciplinar de la investigación en la alerta por Monkeypox en España.

Se trata de una iniciativa CIBERINFEC en colaboración con CIBERESP y que establece sinergias con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Participan un total de 15 grupos CIBERINFEC y 7 grupos CIBERESP. La acción ha finalizado en 2023 aunque en 2024 se espera terminar con el análisis de algunos resultados y su consecuente publicación.

Coordinación de la Acción Estratégica Monkeypox de CIBERINFEC

Coordinación	Nombre	Grupo
Coordinación general	M ^a Paz Sánchez-Seco Fariñas	CB21/13/00110
WP 1. Coordinación, divulgación y traslación	M ^a Paz Sánchez-Seco Fariñas	CB21/13/00110
WP 2. Investigación Clínica	Vicente Estrada Pérez	CB21/13/00126
	José Luis Blanco Arévalo	CB21/13/00094
WP 3. Investigación epidemiológica	Pere Godoy García	CIBERESP

	Asunción Díaz Franco	CB21/13/00091
WP 4: Investigación virológica	Anabel Negrodo Antón	CB21/13/00110
	Julián Pardo Jimeno	CB21/13/00087
WP 5: Armonización de procedimientos de detección	Mikel Martínez Yoldi	CB21/13/00081
	Federico García García	CB21/13/00088

Acción estratégica específica CIBERINFEC en respuesta a la alerta sanitaria por el aumento de infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* en pediatría.

El 2 de diciembre de 2022, se publicó una alerta en el Reino Unido que informaba de un inusual aumento de la incidencia de infecciones por *S. pyogenes* (amigdalitis y escarlatina fundamentalmente) y simultáneamente de infecciones invasoras. Se describió un número relevante de fallecimientos de niños por debajo de 10 años en un corto periodo de tiempo. Varios países en Europa reportaron rápidamente un aumento similar de infecciones estreptocócicas que se objetiva también en España. La causa de este brote epidémico resultaba desconocida. En los primeros 15 días se propuso la realización de un estudio piloto en el seno de CIBERINFEC y se aprobó por parte de la Dirección Científica y del Comité de Dirección una acción estratégica que involucraba a varios grupos, y cuenta con la colaboración de CIBERES, con el objetivo de estudiar las posibles causas epidemiológicas (cepas emergentes), la respuesta inmune del huésped y la posible susceptibilidad genética de los pacientes con infección invasora. El proyecto se ha realizado en colaboración con la ya existente red pediátrica PedGasNet, con más de 50 hospitales implicados a nivel nacional, para el estudio de la infección invasora por *S. pyogenes* y que cuenta con datos clínicos y cepas de los meses previos. Igualmente se ha establecido una colaboración con el Servicio de Vigilancia de *S. pyogenes* del Centro Nacional de Microbiología. Se planteó un estudio retrospectivo entre septiembre y diciembre de 2022 (cepas congeladas) y prospectivo entre enero y marzo de 2023. Han participado 8 grupos de CIBERINFEC, y se recogieron muestras de casos de infección invasiva de 20 hospitales y controles de 5 hospitales. En el primer trimestre de 2024 se finalizarán los estudios inmunológicos y se realizarán los correspondientes informes y publicaciones.

Coordinación de la Acción Estratégica *Streptococcus pyogenes* de CIBERINFEC

Coordinación	Nombre	Grupo
Coordinación general	Jesús Saavedra Lozano	CB21/13/00077
WP 1. Estudio microbiológico	Jesús Oteo	CB21/13/00095
WP 2. Investigación Clínica	Jesús Saavedra Lozano	CB21/13/00077
	Cristina Calvo	CB21/13/00025

WP 3. Investigación inmunológica	Jesús Saavedra Lozano	CB21/13/00077
	Rafael Cantón	CB21/13/00084
WP 4. Investigación genética	Federico Martín-Torres	CIBERES

La medicina de precisión contra la resistencia a antimicrobianos: Proyecto MePRAM

CIBERINFEC presentó en 2022 una propuesta transversal a la Convocatoria de Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada del ISCIII con la participación de 31 grupos de investigación (29 de CIBER y 26 de CIBERINFEC) y representación de los cuatro programas científicos de esta área temática. Esta propuesta, titulada “*La medicina de precisión contra la resistencia a antimicrobianos: Proyecto MePRAM*”, fue evaluada positivamente para su financiación y se desarrollará entre 2023-2025.

El objetivo general de MePRAM es el abordaje integral y comprensivo de la RAM dirigido a la integración de las tecnologías genómicas en el diagnóstico precoz de microorganismos multirresistentes para optimizar y personalizar el manejo clínico y tratamiento de los pacientes. La acción tendrá efecto a diferentes niveles sobre pacientes (prevención, diagnóstico precoz y personalización del tratamiento), así como sobre los servicios de salud (prevención y control precoz de brotes).

La propuesta MePRAM se estructura en cinco paquetes de trabajo según se detalla a continuación.

Coordinación del Proyecto MePRAM

Coordinación	Nombre	Grupo CIBERINFEC
WP de coordinación general	Jesús Oteo Iglesias	CB21/13/00095
WP1. Creación de una plataforma integrada de datos clínicos y genómicos interoperables. Aplicación de machine learning para el diagnóstico y tratamiento precoz de sepsis y shock séptico por microorganismos multirresistentes.	José Miguel Cisneros Isabel Cuesta Plaza	CB21/13/00006 Grupo externo
WP2. Diagnóstico precoz y predictivo basado en la información genómica del microorganismo y metagenómica de la microbiota.	Antonio Oliver Palomo Rosa del Campo Moreno	CB21/13/00099 CB21/13/00084

WP3. Fagoterapia.	José Ramón Paño Pardo M ^a del Mar Tomás Carmona	CB21/13/00087 Grupo externo
WP4. Desarrollo de metodología y creación de una plataforma que permita el desarrollo inmediato de ensayos aleatorizados de medicina personalizada en el área de resistencias para la validación de estrategias, nuevas terapias y fármacos.	Jesús Rodríguez Baño Julián de la Torre Cisneros	CB21/13/00012 CB21/13/00049

Proyectos intramurales CIBERINFEC

CIBERINFEC desarrolla una convocatoria anual de proyectos de investigación intramural con la capacidad de identificar y promover áreas de investigación y generar nuevas sinergias entre los grupos de investigación.

La convocatoria tiene como objetivo general fomentar, financiar y ejecutar proyectos de investigación cooperativa entre investigadores traslacionales e investigadores clínicos de al menos tres grupos de investigación CIBER.

En la convocatoria de 2022, se financiaron 7 proyectos colaborativos con un total de 31 grupos implicados. Estos proyectos son:

- *Impacto de la multiresistencia a antibióticos en UCIs.* Ocho grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00095.
- *Validación en pacientes inmunodeprimidos de fenotipos clínicos con valor pronóstico de la COVID-19. Su asociación con la presencia de viremia y la respuesta inmunitaria en la primera evaluación de los pacientes.* Seis grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00006.
- *Exploring new point of care methods for the diagnosis of tuberculosis. A combination approach.* Cuatro grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00025.
- *Biomarkers and underlying immunopathological mechanisms of post COVID-19 condition.* Cuatro grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00034.
- *Vigilancia de vectores y arbovirus emergentes en un sistema insular.* Cuatro grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00100.
- *Estudio del mecanismo de acción de péptidos cíclicos (CP1 y CP3) como potenciales inhibidores de bombas de expulsión activa en Pseudomonas aeruginosa.* Tres grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00081.
- *Desarrollo de un modelo predictivo de progresión de la enfermedad hepática grasa en pacientes infectados por VIH.* Tres grupos. Grupo coordinador: CB21/13/00118.

En 2023 se ha realizado una segunda convocatoria de temática libre, pero con los objetivos estratégicos de fomentar la investigación cooperativa y el liderazgo de jóvenes investigadores. Esta convocatoria se resolverá a finales de 2023 para que los proyectos comiencen en enero de 2024.

5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

El Plan de Acción de CIBERINFEC para 2024 se estructura en torno a los cinco ejes estratégicos del área temática. En cada uno de ellos se proponen diferentes acciones cuyo cumplimiento se utilizarán como indicadores de evaluación y seguimiento del Plan.

Las acciones propuestas para 2024 por eje estratégico son:

Eje 1. Liderazgo Científico y Estratégico.

- *Línea 1.1. Liderazgo y organización.*
 - ✓ Actividad 1.1.1. El Comité de Dirección se reúne cada 2 meses para hacer seguimiento de la evolución de CIBERINFEC en su conjunto, así como de grupos y programas. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 1.1.2. Se establece una política de relevo del Comité de Dirección, cada 2 años se relevará uno de los coordinadores de cada programa científico. El plazo de permanencia de cada coordinador será de 4 años. Excepcionalmente, en el primer relevo habrá coordinadores que cumplirán un periodo de 6 años. Se promoverá la igualdad de género en dicha renovación. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 1.1.3. Celebración de una reunión anual con los miembros del CCAE. Incorporación de un nuevo miembro, hasta un total de 5, al CCAE. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 1.1.4. Relevo generacional e igualdad de género en puestos de jefe/a de grupo. Indicador: número de renovaciones de IP por motivo de edad; las renovaciones mejoran el equilibrio de la ratio IPs hombres/IPs mujeres sí/no.
- *Línea 1.2. Integración y desarrollo de sinergias.*
 - ✓ Actividad 1.2.1. Celebración de reuniones dentro de cada programa (2-3 al año) y de reuniones de jefes de grupo, al menos dos al año. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 1.2.2. Celebración de las jornadas científicas anuales, que se realizarán en noviembre de 2023, donde se expondrán los principales resultados y novedades referentes a CIBERINFEC. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 1.2.3. Convocatoria de proyectos intramurales para potenciar colaboración intraCIBER e interCIBER. En 2022 se ha aprobado la financiación de 7 proyectos intramurales de 2 años de duración con una participación de un total de 31 grupos.

Indicadores: cumplimiento sí/no; número de grupos participantes en proyectos intramurales.

- ✓ Actividad 1.2.4. Potenciación de la integración de los programas mediante el establecimiento de objetivos comunes que favorezcan sinergias. Indicadores: número de proyectos y publicaciones colaborativos entre grupos (intra e interCIBER).
- ✓ Actividad 1.2.5. Promover la participación de CIBERINFEC en las jornadas científicas de otras áreas y se invitará a otras áreas a participar en las jornadas científicas de CIBERINFEC. En 2022, CIBERINFEC ha participado en las jornadas de CIBERESP, CIBERES y CIBEREHD, y CIBERESP y CIBERES han participado en las jornadas de CIBERINFEC. Indicador: cumplimiento sí/no.
- ✓ Actividad 1.2.6. Potenciar la comunicación fluida con los diferentes departamentos de la Oficina técnica de CIBER para la actualización y detección conjunta de áreas de mejora. Indicador: Número de actividades de actualización y mejora en coordinación con la Unidad Técnica CIBER.

Eje 2. Presencia Nacional, Internacional y Visibilidad.

- *Línea 2.1 Despliegue internacional. Cooperación con los principales agentes internacionales.*
- ✓ Actividad 2.1.1. Potenciar la participación de grupos CIBERINFEC en iniciativas de investigación y control en enfermedades infecciosas promovidas por instituciones científico/sanitarias, públicas, internacionales. Indicadores: Número de actividades internacionales (grupos de trabajo/comités/redes...) en las que participan grupos CIBERINFEC.
- ✓ Actividad 2.1.2. Aumentar la información sobre convocatorias internacionales en las que CIBER puede aplicar. Indicadores: Número de convocatorias internacionales difundidas a CIBERINFEC por la Unidad Técnica.
- ✓ Actividad 2.1.3. Promover el liderazgo de grupos CIBER en convocatorias internacionales. Indicadores: Número de iniciativas de ámbito internacional presentadas/conseguidas desde CIBER.
- *Línea 2.2 Incremento de la presencia de CIBERINFEC en iniciativas de referencia.*
- ✓ Actividad 2.2.1. Elaboración de un catálogo de capacidades CIBERINFEC, incluyendo aparataje, técnicas y procesos, que el área temática ponga a disposición de todos los grupos CIBER y otros actores de investigación en enfermedades infecciosas. Indicador: cumplimiento sí/no.
- ✓ Actividad 2.2.2. Fomentar la colaboración con instituciones sanitarias o sociedades científicas u otras de ámbito internacional. Indicador: firma de acuerdo de colaboración sí/no.

- ✓ Actividad 2.2.3. Promover el establecimiento de alianzas con organismos institucionales con competencias en enfermedades infecciosas, como la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, y las CCAA, para informar de los objetivos y capacidades de CIBERINFEC y la disponibilidad a colaborar en actividades de asesoramiento y/o realización de estudios específicos en el ámbito de las enfermedades infecciosas. Indicador: Número de contactos establecidos con las administraciones y otras entidades; número de actividades realizadas por encargo o en colaboración con administraciones públicas/otros organismos.
- *Línea 2.3 Promoción de una cultura de divulgación científica y mejora de las herramientas de comunicación.*
- ✓ Actividad 2.3.1. Elaboración de un Plan de difusión externa, tanto a la comunidad científica como a la sociedad, en contacto con el departamento de Comunicación de CIBER. Indicador: cumplimiento sí/no
- ✓ Actividad 2.3.2. Promover la difusión en los medios de comunicación y la visibilidad en la web. Indicadores: Número de noticias en los medios de comunicación; número de noticias en la web.

Eje 3. Innovación y sostenibilidad.

- *Línea 3.1 Potenciar la innovación clínica.*
- ✓ Actividad 3.1.1. Promover ensayos clínicos para la evaluación de nuevos medicamentos y procedimientos en el campo de las enfermedades infecciosas. Indicador: Número de ensayos clínicos.
- *Línea 3.2 Búsqueda y captación de fondos.*
- ✓ Actividad 3.2.1. Promover acciones para impulsar la captación de fondos para el desarrollo de actividades y proyectos de investigación e innovación en el ámbito de las enfermedades infecciosas tanto en el sector público como en el privado. Indicador: Fondos externos captados por donaciones, contratos y prestación de servicios.
- *Línea 3.3 Potenciar el uso de las nuevas tecnologías y la medicina de precisión.*
- ✓ Actividad 3.3.1. Desarrollo de la plataforma de bioinformática. Indicador: cumplimiento sí/no.
- ✓ Actividad 3.3.2. Promover la participación de CIBERINFEC en proyectos iniciativas relacionadas con la medicina de precisión. Indicador: número de actividades en este sentido.
- *Línea 3.4 Reforzar la interacción con los principales agentes implicados en la investigación y control de las enfermedades infecciosas.*

- ✓ Actividad 3.4.1. Potenciar la participación de grupos CIBERINFEC en iniciativas de investigación y control en enfermedades infecciosas promovidas por instituciones científico/sanitarias públicas nacionales o internacionales. Indicadores: Número de actividades internacionales (grupos de trabajo/comités/redes...) en las que participan grupos CIBERINFEC.
- ✓ Actividad 3.4.2. = Actividad 2.2.3. Promover el establecimiento de alianzas con organismos institucionales con competencias en enfermedades infecciosas, como la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, y las CCAA, para informar de los objetivos y capacidades de CIBERINFEC y la disponibilidad a colaborar en actividades de asesoramiento y/o realización de estudios específicos en el ámbito de las enfermedades infecciosas. Indicador: Número de contactos establecidos con las administraciones y otras entidades; número de actividades realizadas por encargo o en colaboración con administraciones públicas/otros organismos.

Eje 4. Transferencia y traslación de resultados científicos.

- *Línea 4.1 Transferencia tecnológica.*
- ✓ Actividad 4.1.1. Trabajar conjuntamente con la Unidad Técnica y el departamento de transferencia del consorcio CIBER para identificar y consensuar los productos de transferencia aplicables que pueden promoverse por la OTRI de CIBER. Indicador: Número de productos de transferencia.
- *Línea 4.2 Transferencia del conocimiento al SNS y autoridades sanitarias.*
- ✓ Actividad 4.2.1. Participación en guías clínicas y documentos de consenso. Indicador: Número de guías.
- ✓ Actividad 4.2.2. Participación de CIBERINFEC en Planes nacionales. Indicador: Número de planes.
- ✓ Actividad 4.2.3. Elaboración de una memoria científica anual. Indicador: cumplimiento sí/no
- *Línea 4.3 Dar soporte al Sistema Nacional de Salud para potenciar la investigación en enfermedades infecciosas y su aplicación a la práctica clínica.*
- ✓ Actividad 4.3.1. Adecuar capacidades de investigación de CIBERINFEC a posibles emergencias sanitarias y a amenazas emergentes para la salud de la población. En 2022 se ha aprobado una acción estratégica CIBERINFEC para dar soporte a la investigación en la alerta sanitaria generada por la viruela del mono, en colaboración con SEIMC. Indicador: número de acciones específicas dirigidas a este objetivo.
- ✓ Actividad 4.3.2. Realizar y difundir catálogo de capacidades de CIBERINFEC; en relación con actividad 2.2.1. Indicador: cumplimiento sí/no; dar visibilidad al catálogo en la página web de CIBERINFEC.

Eje 5. Formación.

- *Línea 5.1 Fortalecimiento de las habilidades y competencias de los investigadores en enfermedades infecciosas.*
 - ✓ Actividad 5.1.1. Potenciación de las acciones de perfeccionamiento y movilidad. Indicador: Número de investigadores que han recibido ayudas formativas/de movilidad a través del Programa de Formación de CIBERINFEC.
 - ✓ Actividad 5.1.2. Promover la participación e investigadores jóvenes en el liderazgo de proyectos de investigación a través de la convocatoria intramural. Indicador: cumplimiento sí/no.
 - ✓ Actividad 5.1.3. Promover la celebración de unas jornadas de jóvenes investigadores. Indicador: cumplimiento sí/no.
- *Línea 5.2. Patrocinio científico.*
 - ✓ Actividad 5.2.1. Promover el patrocinio científico de CIBERINFEC a actividades formativas relacionadas con las enfermedades infecciosas. Indicador: número de actividades con patrocinio científico.

El seguimiento de los indicadores de 2023 muestra que 28 de los 34 (82%) indicadores establecidos se han cumplido o han experimentado avances significativos.

6. Dotación Presupuestaria

CIBERINFEC	DOTACION ANUAL
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo (en el área de estudio y con otras áreas).	460.000 euros
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	40.000 euros
Plataformas de servicios científico-técnicos	125.000 euros
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	240.000 euros
Programas de formación de jóvenes investigadores.	90.000 euros
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.845.000 euros
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	200.000 euros
Total	4.000.000 euros



PLAN DE ACCION 2024

1 Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas:

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- **Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED**

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERNED a fecha 23 de noviembre de 2023 hay un total de 56 grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El CIBERNED integra un amplio equipo humano de más de 570 personas, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

Al margen de los miembros de pleno derecho a lo largo de 2023, se han constituido como grupos clínicos vinculados los dirigidos por Raquel Sanchez Valle del Hospital Clinic-IDIBAPS y el de Mónica Povedano del IDIBELL (Bellvitge), ambos en Barcelona

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio. Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP,

desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Enfermedades Raras es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

El Director Científico es el Dr. Adolfo López de Munain, de la institución Instituto Biodonostia

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERER:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del CIBERNED está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar al Director Científico en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Adolfo López de Munain
Subdirectora Científica	Isabel Fariñas Gómez
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1: Enfermedad de Alzheimer y otras demencias neurodegenerativas</i>	Alberto Lleó Bisa y Eva Carro Díaz
<i>Programa 2: Enfermedad de Parkinson, Huntington y otros trastornos degenerativos</i>	José Javier Lucas Lozano, Pablo Mir Rivera y José Luis Labandeira García
<i>Programa 3: ELA y otros trastornos neuromusculares</i>	Carmen Paradas López
<i>Programa 4: Neuroinflamación y neurodegeneración</i>	Manuel Comabella
Programa de Formación (coordinadora)	Teresa Iglesias Vacas
Gerente Consorcio CIBER	Margarita Blázquez Herranz

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 CIBERNED. A ellos se suman los representantes de asociaciones de pacientes en END para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla el CIBERNED.

La composición del CCAE es la siguiente:

Miembro Comité	Institución
Leslie M. Thompson	University of California, Irvine
Teresa Gómez Isla	Massachusetts General Hospital
Christine Klein	University of Luebeck
Ammar Al.Chalabi	King's College Hospital

2. AREA TEMATICA CIBERNED

Desde su integración como área temática dentro de CIBER el 1 de Enero de 2022, CIBERNED ha venido ejecutando su estrategia según las acciones contempladas en el Plan Estratégico ideado inicialmente para el periodo 2020-2024 y actualmente en revisión debido a su inclusión dentro del CIBER. La incorporación en la AES de 2022 de 3 nuevos grupos vinculados a un área temática ha llevado a la creación de un nuevo programa transversal denominado, Neuroinflamación y Neurodegeneración.

Actualmente se está en proceso de elaborar un plan estratégico propio del área de carácter cuatrienal, enmarcado en el reciente Plan Estratégico de todo el consorcio CIBER. Este nuevo plan exclusivo del CIBERNED se planificará durante el año 2024 y marcará los ejes de actuación e iniciativas principales del CIBERNED en el período 2025-2028. Tras analizar el impacto de la reforma laboral en la actividad de investigación y la estructura de gasto del CIBERNED se establecerá un giro estratégico que permita una adecuada dotación para alcanzar un mínimo que permita la contratación de recursos humanos con la asignación estructural a los grupos eliminando esta financiación de los proyectos colaborativos que verán por ello reducida su cuantía y que se destinará a las acciones colaborativas con otras áreas del CIBER de acuerdo a una nueva estructura de presupuesto.

Misión

La misión primordial de CIBERNED es el fomento de la investigación científica y técnica de excelencia en el ámbito de la salud, tanto en su vertiente fisiopatológica como en su vertiente clínica, orientado a la generación de conocimiento que pueda ser trasladado con rapidez y seguridad tanto al sistema nacional de salud como a la industria biotecnológica mediante el desarrollo de sus cuatro áreas programáticas. La visión de CIBERNED es “ser el referente principal de la investigación e innovación en neurodegeneración a nivel estatal e internacional, posicionándose como líder en la investigación sobre avances tecnológicos y su traspaso a la práctica clínica”. El objetivo principal de nuestra investigación es contribuir a la mejora del estado de salud y el bienestar de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, así como el de sus familias y cuidadores, aportando a su vez beneficios económicos y sociales.

3. Ejes estratégicos

Se incluyen a continuación los ejes estratégicos incluidos en el plan estratégico anterior a la integración en CIBER y actualizados de cara a su Inclusión en Plan Estratégico global de CIBER y en el próximo Plan Estratégico del área mencionado anteriormente. Si bien estos ejes serán posiblemente sustituidos por otros, sí se considerarán relevantes los pilares de internacionalización, visibilización internacional, colaboración intra e interCIBER, divulgación de las capacidades tecnológicas de los grupos de CIBERNED, la promoción de actividades para jóvenes investigadores y la atención a todos los aspectos ligados a la transferencia de tecnología (identificación temprana de resultados protegibles y tecnologías con potencial de transferencia, gestión de la cartera de patentes, y actualización del pipeline de patentes y proyectos). CIBERNED, junto con el resto de áreas temáticas, se implicará en nuevas acciones lanzadas de forma conjunta, tales como la recién creada Plataforma de Desarrollo Tecnológico, los recientes proyectos semilla en colaboración con el CIBERBBN, la organización de eventos conjuntos con otra(s) área(s) y otras que surjan a lo largo del año.

4 Estructura Científica

La actividad científica del área de Enfermedades Neurodegenerativas está formada por 56 grupos de investigación pertenecientes a diferentes instituciones consorciadas, cada uno de ellos liderado por un investigador principal o responsable, y se articula a través de cuatro Programas Científicos Principales:

4.1. Programa de enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas

El envejecimiento poblacional y la mayor esperanza de vida en nuestra sociedad han provocado un aumento importante de los casos de personas con enfermedad de Alzheimer (EA) en las últimas décadas, siendo la causa más frecuente de demencia en edad avanzada y, frente a la cual, no existe ningún tratamiento eficaz hasta la fecha. En la actualidad, se estima que entre 500.000 y 1.000.000 personas padecen la enfermedad en España. Esta cifra podría cuadruplicarse en los próximos 50 años con consecuencias devastadoras no sólo para los individuos afectados y sus familias, sino también para la propia estabilidad de nuestro sistema sanitario. Las características de la EA son: la presencia en los cerebros de los pacientes de dos estructuras aberrantes, las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, así como la pérdida de sinapsis (se considera una sinaptopatía), fundamentalmente entre neuronas hipocampales y corticales, y una considerable neurodegeneración. Algunos aspectos de estas patologías pueden reproducirse en modelos animales o celulares.

Actualmente, laboratorios en todo el mundo trabajan con gran interés en la identificación de nuevos genes causales y de riesgo implicados en esta patología que podrían contribuir a esclarecer las bases fisiopatológicas de la misma y a la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Uno de los principales problemas actuales en la EA es que en el momento que se diagnostica, el cerebro ha sufrido ya un daño demasiado extenso e irreparable. Esto exige encontrar biomarcadores de manera acuciante, que permitan detectar la enfermedad en fases mucho más tempranas, incluso asintomáticas, cuando cualquier estrategia terapéutica tendría mayores posibilidades de éxito.

Desde este programa, los 19 grupos de investigadores clínicos y básicos, comprometidos tanto con el diagnóstico y cuidado de pacientes que sufren EA como con la investigación en el laboratorio, continúan aunando experiencias y esfuerzo para trabajar de forma coordinada en la búsqueda de nuevos factores genéticos, biomarcadores de enfermedad y nuevas estrategias terapéuticas en la EA y otras demencias degenerativas.

4.1.1. Líneas de investigación

Este programa se estructura en seis grandes líneas: 1.- Epidemiología genética 2.- Investigación sobre biomarcadores de enfermedad 3.- Modelos celulares y animales de enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas 4.- Patología molecular en la enfermedad de Alzheimer 5.- Mecanismos de neurodegeneración, neuroprotección y diseño de nuevas terapias. 6.- Ensayos clínicos innovadores

4.1.2. Grupos de investigación

Investigador principal	Institución
Boada Rovira, Mercé	Fundacio ACE, Barcelona
Bullido Gómez-Heras, M ^a Jesús	Universidad Autónoma de Madrid
Calero Lara, Miguel	Instituto de Salud Carlos III, Madrid
Camins Espuny, Antonio	Universidad de Barcelona
Cantero Lorente, José Luis	Universidad Pablo de Olavide, Sevilla
Carro Díaz, Eva	Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid
Comella Carnice, Joan Xavier	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
De Felipe Oroquieta, Javier	Instituto Cajal CSIC, Madrid
Gutiérrez Pérez, Antonia	Universidad de Málaga
Lleó Bisa, Alberto	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
Llorens Martín, María	Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" CSIC-UAM, Madrid
Rodríguez Álvarez, José	Universidad Autónoma de Barcelona
Sáez Valero, Javier	Universidad Miguel Hernández, Elche
Sobrino Moreiras, Tomás	Hospital General de Galicia, Servicio Gallego de Salud
Soriano García, Eduardo	Universidad de Barcelona
Torres Alemán, Ignacio	Instituto Achúcarro, Bilbao
Trullás Oliva, Ramón	Instituto de Investigaciones Biomédicas IDIBAPS-CSIC, Barcelona
Vitorica Ferrández, Francisco Javier	Universidad de Sevilla
Wandosell Jurado, Francisco	Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" CSIC-UAM, Madrid

4.2. Programa de enfermedad de Parkinson, Huntington y otros trastornos motores degenerativos

Este programa reúne 25 grupos de investigación básica y clínica con carácter fundamentalmente traslacional que aúnan esfuerzos en el estudio de enfermedades neurodegenerativas de etiología diversa, pero que cursan con importantes problemas en la movilidad del paciente. En este grupo de enfermedades se sitúan, por orden de prevalencia la Enfermedad de Parkinson, el corea de Huntington y distintos tipos de ataxias, entre otros trastornos del movimiento.

4.2.1. Líneas de investigación

Enfermedad de Parkinson

La Enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza fundamentalmente por la pérdida neuronal y formación de cuerpos y neuritas de Lewy en la sustancia negra y la consecuente pérdida de dopamina (DA) estriatal. Sin embargo, es bien conocido en la actualidad que la EP es un proceso neurodegenerativo multisistémico, en la que, a medida que el proceso neurodegenerativo

evoluciona, se afectan numerosas regiones del sistema nervioso y existe déficit de varios sistemas de neurotransmisión y neuromodulación. Se estima que la EP afecta a unas 160.000 personas en España, cifra que se prevé vaya en aumento como consecuencia del envejecimiento progresivo de la población.

Aunque prevenir y corregir el déficit de DA siguen siendo objetivos importantes, no pueden considerarse el máximo reto de la EP en la actualidad. Dentro de esta área se considera de fundamental importancia progresar en la definición de:

- a. aspectos claves relacionados con la etiopatogenia de la EP,
- b. mecanismos fisiopatológicos relacionados con su inicio y progresión,
- c. el desarrollo de tratamientos sintomáticos y sobre todo neuroprotectores o curativos.

De esta manera, se busca conseguir una verdadera investigación de carácter traslacional, cuyos principales objetivos sean la enfermedad y el paciente. Los temas de investigación de mayor relevancia en esta línea son:

- Deterioro cognitivo y problemas no motores de la EP.
- Marcadores biológicos de la enfermedad de Parkinson.
- Problemas relacionados con el tratamiento sintomático: Disquinesias.
- Nuevas dianas y estrategias terapéuticas en la enfermedad de Parkinson.
- Circuitos y fisiopatología de los ganglios basales.
- Estrés neuronal, protección celular y muerte en la enfermedad de Parkinson.
- Neurogénesis y terapia celular en la enfermedad de Parkinson.
- Biomarcadores tempranos de la enfermedad de Parkinson.

Enfermedad de Huntington y las ataxias

En este programa también se trata la investigación de otras enfermedades neurodegenerativas, como son la enfermedad de Huntington (EH) y las ataxias. La EH se caracteriza por la pérdida inicial de interneuronas espinosas del cuerpo estriado. Es una patología neurodegenerativa autosómica dominante con penetrancia completa producida por una expansión de poliglutaminas en la porción amino terminal de la huntingtina. La EH carece de tratamiento y conduce a la muerte en entre unos 10 y 20 años dependiendo del número de poliglutaminas, de la edad de inicio, de algunos factores ambientales desconocidos y de la modulación de algunos genes, parte de ellos localizados, aunque desconocidos. La EH tiene una prevalencia mucho menor que la EA o la EP, de 10 casos/100.000 habitantes, y se estima que hay unos 4.000 pacientes en España y unos 50.000 en la Unión Europea. El coste sociosanitario que supone es grande, tanto por la importancia de los déficits motores y cognitivos, como por la gravedad de problemas de las alteraciones de comportamiento que presentan los pacientes.

Existe un gran número de intentos de neuroprotección con fármacos que modifican los supuestos mecanismos patogénicos o que se utilizan en otras enfermedades neurodegenerativas. Estos fármacos incluyen inhibidores de la excitación neuronal, coenzimas de la cadena respiratoria, vitaminas, antioxidantes, coadyuvantes en la producción de energía, etc. Algunos de estos productos ofrecen resultados esperanzadores en modelos experimentales de la enfermedad que, desgraciadamente, no se confirman después en la clínica.

La investigación de la EH es importante porque es el modelo que mejor se ha estudiado y más prevalente de las enfermedades neurodegenerativas producidas por expansiones de tripletes, a las que también pertenecen algunas ataxias. Descubrir los mecanismos patogénicos de la EH y encontrar un tratamiento eficaz, desde el punto de vista neuroprotector o erradicador, tendría implicaciones inmediatas sobre cualquiera de las enfermedades neurodegenerativas causadas por expansiones de tripletes.

Los principales temas de investigación en esta línea son:

- Identificación de las bases moleculares y celulares de la enfermedad de Huntington.
- Estudios experimentales en modelos animales de la enfermedad de Huntington.
- Nuevas terapias en enfermedad de Parkinson
- Clínica, genética y neuropatología de la enfermedad de Huntington.

4.2.2. Grupos de investigación:

Investigador Principal	Institución
Alberch Vie, Jordi	Universidad de Barcelona
Ceña Callejo, Valentín	Universidad Castilla La Mancha, Albacete
Cuadrado Pastor, Antonio	Universidad Autónoma de Madrid
Del Río Fernández, José Antonio	Instituto de Bioingeniería de Cataluña, Barcelona
Fariñas Gómez, Isabel	Universidad de Valencia
Fernández Ruiz, Javier	Universidad Complutense de Madrid
Fuentes Rodríguez, José Manuel	Universidad de Extremadura, Cáceres
Franco Fernández, Rafael	Universidad de Barcelona
García Verdugo, José Manuel	Instituto Cavanilles, Universidad de Valencia
Guzmán Pastor, Manuel	Universidad Complutense de Madrid
Iglesias Vacas, Teresa	Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC-UAM, Madrid
Kulisevsky Bojarski, Jaime	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
Labandeira García, José Luis	Universidad de Santiago de Compostela
Lanciego Pérez, José Luis	Centro de Investigación Médica Aplicada, Univ. Navarra, Pamplona
López Barneo, José	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla
Lucas Lozano, José Javier	Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" CSIC-UAM, Madrid
Martí Domenech, M ^a José	Hospital Clinic de Barcelona
Mir Rivera, Pablo	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla
Moratalla Villalba, Rosario	Instituto Cajal CSIC, Madrid
Naranjo Orovio, José Ramón	Centro Nacional de Biotecnología CSIC, Madrid
Obeso Inchausti, José Ángel	Fundación Hospital de Madrid
Pérez Tur, Jordi	Institut de Biomedicina de Valencia CSIC
Rodríguez Díaz, Manuel	Universidad de La Laguna, Tenerife
Vicario Abejón, Carlos	Instituto Cajal CSIC, Madrid
Vila Bover, Miquel	Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

4.3. Programa de Esclerosis Lateral Amiotrófica y otros trastornos neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo heterogéneo de patologías que afectan la médula espinal y sus tractos, las raíces y nervios periféricos motores y sensitivos, la unión neuromuscular y los músculos. Su diagnóstico implica la utilización de una serie de métodos sofisticados que abarcan: los estudios neurofisiológicos, la biopsia muscular o de nervio con la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas y otras, los exámenes y test metabólicos, los exámenes de RMN, la cuantificación del déficit muscular y en muchos casos los estudios genéticos.

De los escasos estudios epidemiológicos que existen en nuestro país se estima una prevalencia de patología crónica neurodegenerativa y /o hereditaria del orden de 60.000 pacientes en todo el Estado español.

4.3.1. Líneas de investigación

- Caracterización clínica de las patologías neuromusculares y correlación entre el fenotipo clínico y el genotipo (o la caracterización proteómica) de las mismas.
- Desarrollo de modelos animales basados en las distrofias identificadas genotípicamente.
- Estudio de la fisiopatología de las enfermedades neuromusculares.
- Desarrollo nuevas estrategias terapéuticas.

4.3.2. Grupos de investigación

Investigador Principal	Institución
Acevedo Arozena, Abraham	Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife
Fernández Chacón, Rafael	Universidad de Sevilla
Infante Ceberio, Jon	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla, Santander
López de Munain Arregui, Adolfo	Instituto de Investigación Biodonostia, San Sebastián
Martínez Gil, Ana	Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid
Navarro Acebes, Xavier	Universidad Autónoma de Barcelona
Osta Pinzolas, Rosario	Fundacion Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza
Paradas López, Carmen	Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla

4.4. Programa de Neuroinflamación y neurodegeneración

Este es un programa de nueva creación en 2023 de corte transversal integrado actualmente por 4 grupos vinculados principalmente a la investigación en esclerosis múltiple y que extienden su actividad centrada en biomarcadores de neuroinflamación y neurodegeneración en esclerosis múltiple a la neurodegeneración y en segundo lugar a los procesos de remielinización y neuroreparación aplicables a la neurodegeneración

La esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes constituyen el paradigma de enfermedades de origen autoinmune donde la neuroinflamación es el rasgo patológico fundamental. Las relaciones entre neuroinflamación y neurodegeneración desbordan ampliamente a este grupo de enfermedades y permean a casi todas las enfermedades neurodegenerativas, de forma que este fenómeno está presente en casi todas ellas y constituye una diana de interés creciente para el diseño de abordajes terapéuticos neuroprotectores o neuro-restauradores y el objeto de estudio de este programa transversal de CIBERNED.

4.4.1. Líneas de investigación

- Caracterización clínica, genética, inmunológica y molecular de los pacientes con enfermedades del SNC de base inflamatoria
- Desarrollo de modelos animales de neuroinflamación y análisis de sus relaciones con la neurodegeneración y las proteinopatías cerebrales
- Estudio de las relaciones entre la inmunosenescencia y el desarrollo de neurodegeneración central o periférica.
- Estudio de los factores ambientales (climáticas, dietéticos, estilos de vida, exposición a tóxicos, microbiota,..) potencialmente relacionados con la neuroinflamación y el desarrollo de neurodegeneración

- Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para combatir la neuroinflamación, la neurodegeneración y la inmunosenescencia.

4.4.2. Grupos de investigación

Investigador Principal	Institución
Clemente López, Diego	Servicio de Salud de Castilla La Mancha
Comabella López, Manuel	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron
Matute Almu, Carlos	Universidad del País Vasco
Otaegui Bichot, David	Asociación Instituto Biodonostia

4.5. Programa de formación

Una de las principales herramientas que ha definido CIBERNED es la elaboración de un Plan de Formación adaptado a las necesidades de su personal, de forma que permita el desarrollo de sus competencias profesionales en las líneas estratégicas definidas e incrementar la calidad de las actividades realizadas. La implantación y desarrollo de un plan de formación de ámbito específicamente científico favorecerá el incremento de la calidad ofrecida y el desarrollo de las capacidades profesionales del personal de CIBERNED.

Los objetivos definidos para el Plan de Formación son los siguientes:

- Promover programas de formación continuada para el desarrollo profesional y personal de los trabajadores.
- Desarrollar una oferta formativa que permita complementar la formación previa, fortaleciendo e incrementando las habilidades del personal en el ámbito de la investigación biomédica, y potenciando la traslación de conocimientos.
- Impulsar, mediante procesos formativos, la mejora de la eficiencia y la eficacia de las actividades desarrolladas.
- Favorecer la interrelación de los profesionales de CIBERNED a través de la celebración de cursos, tanto para los diferentes perfiles básicos y clínicos, como para el personal administrativo y de gestión.
- Dotar a los trabajadores de instrumentos, capacidades y aptitudes para que puedan ejercitar sus funciones con la mejor adecuación profesional posible.
- Afianzar el espíritu emprendedor para el desempeño de actividades e iniciativas profesionales.
- Desarrollar una identidad profesional motivadora de futuros aprendizajes y adaptaciones a la evolución de los procesos productivos.
- Proporcionar y potenciar el cambio y la innovación, considerados como una dinámica de evolución y mejora continua.
- Facilitar la adaptación de los profesionales a las innovaciones tecnológicas, de sistemas de información y gestión, legales o de otro tipo que se desarrollen en los puestos de trabajo.
- Contribuir a la incentivación en el trabajo e incrementar la motivación de los profesionales.
- Fomentar el liderazgo competitivo de CIBERNED, por cuanto pueda ofrecer más y mejores prestaciones y servicios.

5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

El Plan Estratégico del CIBERNED para los próximos cuatro años se estructurará en torno a los cinco ejes estratégicos del área temática:

- ✓ Liderazgo científico y estratégico
- ✓ Presencia nacional, internacional y visibilidad
- ✓ Innovación y sostenibilidad
- ✓ Transferencia y traslación de resultados científicos
- ✓ Formación

En cada uno de ellos se propondrán diferentes acciones cuyo cumplimiento se utilizará los siguientes indicadores de evaluación y seguimiento del Plan.

- Número de Publicaciones y estratificación
- Factor de impacto/D1/Q1/Q2
- Financiación competitiva recibida a través del Área Temática
- Evolución de recursos humanos
- % de Ejecución Presupuestaria
- Ayudas de movilidad y formación
- Reuniones Científicas
- Participación en webinars del Área
- Reuniones de Divulgación

6. Dotación Presupuestaria

Aunque el presupuesto para 2024 no está cerrado, se estima que la dotación nominativa se mantenga si cambios respecto a los últimos años (3.951.620), que podría complementarse con fondos remanentes de 2023, la distribución de partidas será muy parecida a la que se describe a continuación:

Estimación Presupuesto 2024 CIBERNED	2024 MM/JV
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo (en el área de estudio y con otras áreas).	266.000,00
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	20.000,00
Plataformas de servicios científico-técnicos	10.000,00
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	215.000,00
Programas de formación de jóvenes investigadores.	40.000,00
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	3.150.000,00
Dotación UT	250.000
Total	3.951.000
Subvención nominativa estimada	3.951.620



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

PLAN DE ACCIÓN 2024

PLAN DE ACCIÓN 2024

1. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal, divididas en 13 Áreas Temáticas, siendo **una de ellas la de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBEROBN** a **fecha 29 de septiembre 2023** hay un total de **33** grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades y organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBEROBN** integra **un amplio equipo humano de más de 400 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio

Consejo Rector

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Directores Científicos de cada área temática de investigación

El Director Científico del área temática de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

La Directora Científica desde julio de 2023 es la Dra. **María Puy Portillo** de la institución **Universidad del País Vasco (UPV/EHU)**. Hasta dicha fecha, el Director Científico ha sido el Dr. Carlos Diéguez González de la Universidad de Santiago de Compostela.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBEROBN

Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBEROBN** está presidido por la Directora Científica e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar a la Directora Científica en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Directora Científica	Dra. María del Puy Portillo Baquedano
Sub Director Científico	Dr. Fernando Fernández Aranda
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Obesidad</i>	Dr. Fernando Fernández Aranda, Dra. Empar Lurbe, Dr. Francisco Tinahones

Programa Nutrición	Dr. Jordi Salas, Dra. Dolores Corella, Dra. Estefanía Toledo
Plataformas	Dr. José Manuel Fernández Real
Programa de Formación	Dra. Laura Herrero
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blázquez
Representante ISCIII	

Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCA) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBEROBN**.

El CCAE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Dra. Karine Clement	Sorbonne University
Dr. Antonio Vidal-Puig	University of Cambridge
Dr. Katherine L. Tucker	University of Massachusetts
Dr. Lluís Fajás Coll	Lausanne University
Dra. Geltrude Mingrone	Catholic University of Rome
Dr. Serge Herberg	<i>Universidad de París.</i>

2. ÁREA TEMÁTICA CIBEROBN

Situación actual

La obesidad y sus fenotipos relacionados suponen uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. No solamente existe un aumento de la prevalencia de la obesidad en países más desarrollados, sino que también está aumentando la obesidad en muchos países con menos

recursos debido a la adopción de dietas poco saludables, más occidentalizadas y ricas en alimentos ultraprocesados. La prevalencia de obesidad en países desarrollados es más elevada en personas de menor nivel socioeconómico. Son múltiples los factores que influyen en ello, pero se ha constatado que son el seguimiento de patrones dietéticos menos saludable, y en general un estilo de vida más obesogénico son los factores principales. Este problema, además de ser de gran relevancia en adultos, está siendo cada vez más prevalente en niños, con estimaciones que indican que a nivel global en los últimos 40 años la obesidad infantil se ha multiplicado por diez.

Múltiples estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad constituye un importante factor de riesgo para diversas enfermedades como la diabetes, las dislipemias, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares, determinadas localizaciones de cáncer, enfermedades respiratorias, alteraciones cognitivas y enfermedades neurodegenerativas, entre otras.

Por ello, la investigación en la prevención y tratamiento de la obesidad resulta prioritaria para combatir este importante problema sanitario y social. Sin embargo, la etiología de la obesidad es muy compleja y multifactorial por lo que tiene que abordarse desde una perspectiva multidimensional, que permita obtener resultados accionables en prevención y tratamiento. Salvo en algunos casos en los que existe un importante componente genético que da lugar a la denominada obesidad monogénica o sindrómica, la obesidad resulta de la interacción entre múltiples factores genéticos y factores ambientales. Entendemos por factor ambiental todos aquellos factores no genéticos en sentido amplio (dieta, actividad física, sueño, horario de las comidas, tiempo de ayuno, otros factores cronobiológicos, entorno socio-económico, fármacos, estrés, contaminantes ambientales, contexto social, la microbiota, etc.). Aunque estos factores ambientales se han investigado desde hace décadas, actualmente disponemos de mejores métodos e instrumentos que permiten analizarlos con mayor validez y precisión. Paralelamente, han mejorado las metodologías de análisis estadístico y computacional permitiendo estudiar datos de grandes muestras poblacionales en los estudios epidemiológicos, así como desarrollar algoritmos más complejos para abordar las múltiples interacciones entre estos y otros factores ambientales a los que anteriormente no se les prestaba atención por considerar que eran menos relevantes. Es importante señalar que en los últimos años se han producido importantísimos avances en la tecnología que nos permite estudiar el genoma y las demás ómicas relacionadas. Ello nos permite profundizar en el estudio de los factores genéticos a nivel de genoma completo, tanto mediante arrays de variantes seleccionadas como incorporando tecnologías de secuenciación directa. Del mismo modo se está constatando que no sólo son importantes las variaciones en la secuencia del genoma, sino que los denominados reguladores epigenéticos (modificaciones en el ADN que no implican cambios de base) como las metilaciones del ADN,

las modificaciones de histonas y la regulación por microARNs) tienen también un papel relevante en la obesidad. Igualmente, los avances en el estudio del metaboloma, del proteoma o del transcriptoma permiten disponer de más herramientas para un estudio más completo de la obesidad en los estudios epidemiológicos. Abrumador ha sido también el avance en el estudio del microbioma relacionado con la obesidad y el aumento de la detección de niveles taxonómicos y funcionales. La metagenómica y metatranscriptómica sin duda van a proporcionar nuevos conocimientos en un breve plazo. Aunque todavía resulta complejo integrar todas estas ómicas junto con los factores ambientales, se están realizando interesantes avances en este sentido que requieren todavía de más esfuerzos computacionales y de validación. Todo ello unido a la importancia de incorporar la perspectiva de género y de la diversidad de las distintas poblaciones, abre una nueva dimensión en la generación de conocimiento en el estudio de la obesidad y de sus problemas de salud relacionados, entendiendo tanto la salud física, como la mental y la social en sentido amplio.

Dentro de este carácter multifactorial de la obesidad, existe un especial interés en el estudio en profundidad de los factores culturales y ambientales relacionados con la alimentación. De hecho, actualmente se está observando un cambio en el patrón de alimentación tradicional en nuestro país, que está cambiando de una dieta mediterránea, con un reconocido efecto beneficioso en prevención de patología cardiovascular, a una dieta con una mayor ingesta de proteínas y grasas de origen animal, de alto índice glucémico y pobre en fibra, y cada vez más rica en sal y azúcares añadidos. Esto está produciendo un incremento, a edades cada vez más tempranas, de las concentraciones plasmáticas de colesterol y de las cifras tensión arterial, así como un aumento del riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular. A pesar de los importantes avances realizados durante los últimos años, sigue sin comprenderse de modo completo la fisiopatología de la obesidad y no se dispone de tratamientos eficaces fáciles de asumir por los pacientes.

Además de todos estos aspectos más epidemiológicos, esta investigación se tiene que complementar con modelo de investigación básica para profundizar en los mecanismos que se encuentran subyacen en las asociaciones estadísticas encontradas en los estudios poblacionales. Así, tanto estudios *in vitro*, en células cultivadas, como estudios *in vivo*, en animales de experimentación, y otros avances tecnológicos en modelos de investigación básica son esenciales para obtener nuevo conocimiento que permita conocer mejor la fisiopatología de la obesidad y aplicar los conocimientos adquiridos a una mejor prevención y tratamiento de la misma, tanto de manera general como a un nivel de medicina más personalizada a medida que se avance en esta nueva investigación en salud de precisión. Finalmente, en este contexto global de emergencia climática en el que se requieren acciones eficaces para disminuir la huella de carbono y la sostenibilidad en la investigación y en sus aplicaciones, es imprescindible considerar los aspectos de sostenibilidad de cada una de las tareas y objetivos.

Misión

La misión es obtener nuevos conocimientos en relación a la nutrición y a la fisiopatología y epidemiología de la obesidad, utilizando una aproximación multidisciplinar y multidimensional con aplicación de los más recientes avances tecnológicos para su traslación a distintos niveles. Todo ello, teniendo el horizonte de su aplicación en el sistema sanitario y social, y teniendo en cuenta la diversidad y la perspectiva de género, así como los aspectos de sostenibilidad.

En consecuencia, el CIBEROBN desarrollará actividades de investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) y de desarrollo tecnológico, relacionadas con los siguientes apartados:

- Epidemiología descriptiva y analítica de la obesidad y sus comorbilidades.
- Factores reguladores de la homeostasis del peso corporal y la nutrición.
- Fisiopatología de las comorbilidades asociadas a la obesidad y las enfermedades de la nutrición.
- Genética y epigenética de la obesidad y nutrición.
- Incorporación de nuevas ómicas en el estudio de la obesidad y las enfermedades de la nutrición (proteómica, metabolómica, metagenómica, metatranscriptómica) a nivel tanto básico como clínico.
- Prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Dieta mediterránea en la prevención de alteraciones metabólicas y enfermedades crónicas.
- Promoción del ejercicio físico y disminución del sedentarismo en la prevención de la obesidad y sus comorbilidades.
- Desarrollo de nuevas terapias.
- Obesidad infantil.
- Influencia del género en la obesidad.

3. ESTRUCTURA CIENTÍFICA

“Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de acción. Por tanto, los programas son los ejes centrales de la actividad del CIBER. Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos promoviendo la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los

Programas Marco Europeos de I+D+I, así como la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación, en especial al sector productivo para incrementar su competitividad. Por otro lado, se trabaja para dar solución a los problemas de asistencia sanitaria con el fin de mejorar la salud de la población y se forma a investigadores competitivos, de tal forma que aumenta la sostenibilidad del CIBER a tener mejor conocimiento, más ciencia, más aportación a la sociedad y más competitividad. La actividad y conocimiento de los diversos grupos de investigación, que comparten líneas y objetivos comunes, queda entroncada en un conjunto de programas tanto científicos como estructurales.

Desde 2017, el CIBEROBN se estructura en 2 grandes programas científicos:

1.- Nutrición

2.- Obesidad

Estos dos grandes programas abarcan las líneas de investigación en las que hasta ahora hemos estado trabajando y otras nuevas de reciente incorporación.

En cada programa científico, pueden participar distintos grupos de investigación, no siendo excluyente la participación en distintos programas (Anexo I). Para cada programa se designaron un coordinador y dos co-coordinadores, que asumieron las responsabilidades de coordinación, actualización y representación de los mismos.

La incorporación de investigadores básicos y clínicos que comparten líneas de investigación comunes favorece la investigación traslacional, desde la investigación clínica a la investigación básica o viceversa, mejorando el Sistema Nacional de Salud, ya que los pacientes pueden beneficiarse de una forma inmediata de los avances científicos en el diagnóstico, tratamiento y curación. Más aún nuestros estudios en el ámbito de la nutrición han demostrado la importancia de estudios científicos del máximo rigor en el ámbito de la prevención como instrumento adecuado para potenciar cambios en los estilos de vida que conlleven una mejora de la salud. A este respecto hemos de recordar la incorporación a las guías nutricionales de distintos países de recomendaciones basadas en nuestros estudios sobre dieta mediterránea.

Por último, el trabajo colectivo y coordinado de diferentes grupos y el diseño de los programas han sido evaluados por un comité de expertos internacionales denominado Comité Asesor Científico Externo (CACEX), que han dado su aprobación a la estructura basada en sinergias de los diferentes grupos. El CACEX propuso unas nuevas líneas temáticas de investigación para combatir la obesidad como son: el ejercicio físico, la obesidad infantil y el envejecimiento de la población. Además, todos los programas están alineados con las tendencias internacionales en la investigación de la obesidad y nutrición.

Para su actividad de 2024 el CIBEROBN cuenta con la siguiente estructura de programas:

Programa de Nutrición (Dr. Jordi Salas, Coordinador; Dra. Dolores Corella y Estefanía Toledo, Co-Coordinadoras)

El objetivo general del Programa de Nutrición es:

demostrar los efectos de los nutrientes, alimentos, patrones alimentarios y estilos de vida en la prevención y tratamiento de las enfermedades, así como los mecanismos implicados, para realizar recomendaciones a los pacientes y a la población en general, e investigar las estrategias que permitan lograr el mejor enfoque poblacional para la promoción de la salud.

La obesidad y la diabetes tipo 2 son enfermedades metabólicas íntimamente relacionadas, auténticas sindemias que en el siglo XXI han adquirido proporciones epidémicas. No resulta, por tanto, extraño que patologías asociadas a la obesidad, como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, sean las causas más frecuentes de muerte en el mundo occidental. Merece destacarse que el primer paso tanto en la prevención como en el tratamiento de estas enfermedades es el mantenimiento de un estilo de vida saludable, basado en un patrón alimentario saludable y de alta calidad, como es la dieta mediterránea tradicional, con especial énfasis en la frugalidad, en el control del peso corporal, y en el mantenimiento de una actividad física adecuada. Por este motivo, la alimentación y un estilo de vida adecuado deberían ser siempre protagonistas indispensables de toda estrategia preventiva y ser el primer escalón en todo tratamiento.

Los esfuerzos preventivos desarrollados desde el ámbito de la Atención Primaria, suelen ocuparlo tratamientos "preventivos" basados en fármacos (hipolipemiantes, antihipertensivos, y otros) en vez de dar prioridad a la educación para modificar los estilos de vida. Mientras que un fármaco "preventivo" suele exigir un cribado previo y debería dirigirse sólo a una estrecha diana terapéutica, la auténtica medicina preventiva se basa en cambios de conducta alimentaria y de estilo de vida (es decir, medidas higiénico-dietéticas) que pueden prescindir del cribado y ofrecen un amplio abanico de ventajas con un inmenso beneficio global para la salud de la población y para la eficiencia global del Sistema Nacional de Salud. La prevención primordial y la prevención primaria basadas en dieta y estilos de vida tienen las mejores razones de coste-beneficio. Permiten asegurar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud en tiempos de crisis y necesaria austeridad presupuestaria. Por estos motivos, es imprescindible centrar la investigación en prevención primordial y primaria de la obesidad, la diabetes, el síndrome metabólico, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas, entre otras enfermedades crónicas. Esto facilitará el desarrollo y posterior evaluación e implementación de estrategias de cambio en los patrones de alimentación y el estilo de vida que redundarán en la mejora de factores de riesgo de todas las patologías descritas,

altamente prevalentes en la actualidad y con tendencias crecientes, en los que la Atención Primaria ha centrado sus esfuerzos en las últimas décadas.

Los hábitos alimentarios tienen un papel crucial en el mantenimiento de la salud, tanto a nivel individual como poblacional. Actualmente, la dieta Mediterránea se considera uno de los modelos de alimentación más saludables. Los resultados de los meta-análisis más recientes, así como los basados en amplios estudios europeos como el seguimiento de las cohortes EPIC de España, Grecia y Holanda, los estudios SUN, HALE, Moli-sani, ATTICA, Medi-Rivage, NutrinetSanté y grandes cohortes desarrolladas en Suecia y Dinamarca así lo testifican. Esta evidencia está alineada con las observaciones de otros estudios prospectivos realizados en los Estados Unidos, donde destacan las cohortes de Harvard, (Nurses' Health Study I, Nurses' Health Study II, Health Professionals' Follow-up Study) y también otras cohortes como el Multi Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), el estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), o el NIH-AARP en personas jubiladas. Estos y otros estudios han aportado un nivel de evidencia –inexistente para ningún otro patrón alimentario– que apoya que una mayor adherencia a la dieta Mediterránea tradicional se asocia a una menor mortalidad tanto global, como cardiovascular.

Tanto un ensayo clínico clásico de prevención secundaria con un modelo de dieta Mediterránea (enriquecida con ácido alfa-linolénico), el Lyon Diet Heart Study, como el importante ensayo de prevención primaria PREDIMED I demostraron con el mayor grado de evidencia científica que una dieta Mediterránea tradicional reduce sustancialmente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral o muerte de causa cardiovascular). También existen evidencias epidemiológicas que indican que la dieta Mediterránea tradicional aumenta la longevidad y reduce el riesgo de deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer y otros trastornos degenerativos. PREDIMED I también ha demostrado con alto nivel de evidencia la superioridad de la dieta mediterránea en comparación con la dieta baja en grasa en la prevención de la diabetes, el cáncer de mama, la enfermedad arterial periférica o la fibrilación auricular. Asimismo, PREDIMED I ha demostrado que la intervención con dieta mediterránea mejora la función cognitiva y previene el declive cognitivo asociado a la edad.

Con la finalidad de evaluar la eficacia de una pérdida de peso con dieta mediterránea hipocalórica y promoción del ejercicio físico sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, en el año 2013 se puso en marcha el ensayo de campo denominado PREDIMED-Plus. En él participan 23 centros de toda España, la mayoría de ellos pertenecientes al CIBEROBN, aunque también hay otros centros pertenecientes a otras áreas CIBER. Este ensayo está coordinado desde la Universidad Rovira i Virgili de Reus y posee un Comité de dirección compuesto por miembros del CIBEROBN. El reclutamiento se completó a final de 2016 (incluyendo 6874 participantes) y la intervención activa finalizó en diciembre de 2022 en los 23 centros

reclutadores. Hay participantes que ya han completado los 8 años de seguimiento (incluyendo los dos años adicionales a los 6 años de intervención). Los 6874 participantes se aleatorizaron a dos grupos, uno de ellos ha recibido una intervención intensiva con dieta Mediterránea tradicional reducida en calorías, metas de pérdida de peso, programas de actividad física y terapia conductual; mientras que el otro (grupo control) recibió solo un programa de baja intensidad con dieta Mediterránea sin restricción calórica (ingesta energética ad libitum). El ensayo ha sido posible gracias a la financiación recibida especialmente por el ISCIII, pero también por otras convocatorias nacionales e internacionales. Los resultados de PREDIMED-Plus podrán esclarecer por primera vez la importancia que tiene el estilo de vida en la prevención de la enfermedad en sujetos con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico y establecer estrategias para la prevención de esta pandemia. Actualmente, se han publicado más de 100 artículos, fundamentalmente sobre aspectos transversales y de seguimiento, para valorar aspectos básicos de interés. También se han publicados los resultados del estudio piloto sobre sus efectos en el peso corporal y factores de riesgo cardiovascular (datos del primer año de intervención en los primeros participantes), así como los efectos de las intervenciones sobre la actividad física y el sedentarismo. Fue muy importante la publicación en JAMA 2019 de un análisis interim a 6 meses y un año de toda la cohorte de PREDIMED-Plus donde se constató que era posible cambiar el patrón alimentario completo de los participantes, no solo basado en datos auto-referidos, sino también por cambios objetivamente medidos –y que resultaron favorables– en el peso corporal perdido y en la mejoría de diferentes factores de riesgo cardiovascular. Es también de destacar que recientemente se han publicado los resultados de la intervención sobre la función renal, la función cognitiva y la microbiota intestinal. A finales de 2022, la revista Nature Medicine ha destacado PREDIMED-Plus como uno de los 11 ensayos clínicos que cambiarán la medicina en 2023.

Es importante destacar que el año 2022 se ha concedido dentro de la convocatoria de Proyectos de Medicina Personalizada de Precisión del ISCIII y del Ministerio de Ciencia e Innovación para conocer los marcadores ómicos que influyen en la pérdida de peso en los participantes del estudio PREDIMED-Plus y sus fenotipos relacionados. Este estudio se completará a finales de 2025 y se realiza en una submuestra de 1000 participantes con diferencias extremas en pérdida de peso (no respondedores y respondedores).

En esta última convocatoria se concedieron otros dos proyectos en los que participan investigadores de diversos grupos de CIBEROBN. El estudio OMIC-CARD pretende evaluar si la relación entre la dieta y la huella metabólica es similar en quienes tienen ECV establecida (n=600) o no (n=600), si existen características sociodemográficas –incluida la perspectiva de género–, clínicas o genéticas que ayuden a identificar a quienes presenten una mayor respuesta metabólica a la dieta tanto en personas sin como en personas con ECV, y si la valoración de

patrones de alimentación identificados mediante herramientas tradicionales de recogida de la información nutricional presentan suficiente correlación con marcadores objetivos de conformidad con estos patrones, identificados mediante técnicas metabólicas de alto rendimiento (huellas multi-metabólicas). Este estudio pretende contribuir a la personalización del abordaje de la prevención y del tratamiento de la ECV y a la optimización en el uso de recursos, especialmente en Atención Primaria.

Dado que en PREDIMED-Plus se ha evaluado la incidencia de infección por COVID-19, recientemente ha sido financiado otro proyecto para identificar factores predictivos de la infección (dietéticos, metabólicos, farmacológicos, estilo de vida...), y evaluar el efecto del confinamiento sufrido por los participantes y la infección sobre la función cognitiva y la depresión. Ello sin duda está contribuyendo a esclarecer la importancia que tiene la nutrición y el estado metabólico sobre la infección COVID y el efecto de esta epidemia sobre diferentes esferas del estado mental.

También se está llevando en el seno de CIBERObn el estudio MELIPOP con la finalidad de evaluar la eficacia de una intervención estructurada con dieta mediterránea y promoción de la actividad física sobre la prevención de la obesidad en población pediátrica. El estudio piloto fue posible gracias a un proyecto intramural CIBEROBN y se está obteniendo financiación complementaria a través de fondos públicos y privados.

Durante el año 2019 se puso en marcha el estudio CORALS, con el inicio del reclutamiento de una cohorte de niños de 3 a 6 años con un seguimiento planificado de 10 años a través de la colaboración de varios grupos CIBEROBN. Esta cohorte permitirá tener datos longitudinales de los principales factores de riesgo asociados con la obesidad infantil. Actualmente, se han reclutado 1500 niños y niñas de los 71 centros, se han empezado a publicar los primeros resultados y se está participando en estudios colaborativos como análisis de muestras de heces y de otros marcadores de inflamación que han sido determinados recientemente.

Subprogramas breve descripción, objetivos y tareas

Subprograma 1: Estudios Poblacionales y/o de intervención

Diferentes grupos de investigación que conforman el CIBEROBN, han adquirido en los últimos años la experiencia necesaria para el desarrollo de estudios de cohortes poblacionales y/o de intervención relacionados con la nutrición, enfermedades cardiovasculares y la obesidad. Estos estudios incluyen participantes de la población general y también de distintas patologías específicas relacionadas con la nutrición. El rango de edad de los participantes incluidos también es muy amplio, lo que permite disponer de información relevante de las características y determinantes de salud de distintos estratos poblacionales, desde niños, mujeres gestantes,

adultos y personas de edad avanzada. Entre los estudios observacionales cabe destacar el Proyecto SUN que ha reclutado >23.000 participantes que han sido seguidos, por término medio, 13 años. Se trata de un estudio con alta producción científica en la que colaboran investigadores de CIBEROBN con investigadores de otras áreas CIBER y con diversos grupos internacionales. También cabe señalar el proyecto CORALS con más de 1300 niños de 3 a 6 años, así como diferentes ensayos aleatorizados y otros estudios epidemiológicos observacionales, todos ellos relacionados con la nutrición, la obesidad y enfermedades crónicas asociadas.

Uno de los estudios que merece la atención es el estudio CORDIOPREV liderado por investigadores del grupo de Córdoba. Se trata de un gran estudio aleatorizado de prevención secundaria a largo plazo que evalúa la recurrencia de eventos cardiovasculares con dos dietas saludables: Mediterránea y baja en grasas. Este estudio ha ido recopilando una gran cantidad de datos de 1002 pacientes coronarios durante una mediana de seguimiento de 7 años. El origen de los datos recopilados va desde la genética hasta la microbiota, desde la senescencia celular hasta la salud metabólica, con una estrecha caracterización sin precedentes de una cohorte con enfermedad coronaria que han recibido una intervención dietética controlada a largo plazo. Hasta el momento, más de 60 artículos científicos han evaluado algunas características de este estudio de referencia sobre la prevención secundaria con dietas saludables, se han realizado más de 20 proyectos nacionales e internacionales y existe un volumen de datos y muestras almacenadas sin precedentes para desvelar lo que ocurre años antes de la aparición de una complicación de la enfermedad coronaria. Los resultados principales del ensayo se publicaron en 2022 en la revista *Lancet*. Se halló una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria establecida al inicio del estudio. El *European Heart Journal* lo consideró uno de los 10 mejores artículos publicados en la categoría de dislipemias. Es importante recalcar, que los exitosos resultados del estudio CORDIOPREV en el contexto de prevención secundaria han apoyado los obtenidos por PREDIMED en prevención primaria. El estudio CORDIOPREV ha iniciado tres nuevos subproyectos: a) *Cordioprev Legacy* que intenta evaluar el efecto “legado” de la intervención realizada a lo largo del tiempo; b) *Cordioprev-Heritage* que intenta identificar las bases nutrigenómicas a través de las cuales distintos modelos de alimentación modulan la evolución clínica de la enfermedad cardiovascular, y el c) *Cordioprev-Usual Care* que investiga los efectos diferenciales que se produjeron entre los pacientes que entraron en el estudio, comparados con controles con similares características que no participaron en el mismo.

Además, la mayoría de estos estudios han conseguido almacenar un importante número de datos y muestras biológicas tanto de manera basal como tras el seguimiento o intervención, lo que permitirá en un futuro realizar determinaciones novedosas de interés en dichas muestras (biomarcadores, análisis *ómicos*, etc) e incluso combinar los resultados en forma de meta-

análisis de cohortes homogéneas para incrementar el tamaño de muestra. En el Anexo 1 se detallan las cohortes y ensayos clínicos que lleva a cabo cada grupo del CIBER dentro de Subprograma 1.

Objetivo general del subprograma:

El objetivo general del subprograma es crear un marco general de realización de estudios observacionales y de ensayos aleatorizados relacionados con la alimentación, nutrición, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes y otras comorbilidades, que se lleven a cabo por los distintos grupos del subprograma, de manera que se pueda colaborar tanto en la obtención de resultados como en la integración de los mismos para aumentar el poder estadístico y su relevancia.

Objetivos específicos:

Llevar a cabo estudios observacionales (fundamentalmente, estudios de cohortes, pero también transversales o estudios de casos y controles) para abordar las principales enfermedades relacionadas con la nutrición, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular y otras patologías crónicas.

Analizar la heterogeneidad que existe en los estudios que analizan las interacciones gen-dieta.

Diseñar y realizar ensayos aleatorizados relacionados con la nutrición en enfermedades afectadas por la misma para aportar datos experimentales que proporcionen el mayor nivel de evidencia científicas.

Desarrollar estrategias de colaboración para poder integrar los resultados de los estudios que llevan a cabo distintos investigadores del Programa.

Grupos adscritos:

Todos los del programa participando cada uno de ellos en un proyecto o varios proyectos específicos coordinando actividades (ver Tabla 1).

Principales líneas de investigación:

- Prevalencia de obesidad y comorbilidades
- Asociación entre la dieta, el ejercicio, el índice de masa corporal, la obesidad y las comorbilidades asociadas

- Nutrigenética y nutrigenómica en distintos fenotipos relacionados con la obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes, y otras comorbilidades y su modulación por la dieta
- Asociación entre la dieta y obesidad pediátrica
- Metabolómica, metagenómica, y otras *ómicas* en obesidad y fenotipos relacionados
- Interacciones gen-ambiente
- Epigenética e influencia de la microbiota en los fenotipos intermedios de enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2
- Expresión de genes en función de la dieta
- Efecto de nutrientes, alimentos o patrones dietéticos sobre el índice de masa corporal, la incidencia de sobrepeso y obesidad, el síndrome metabólico y sus componentes, los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes, y otras variables intermedias relacionadas con enfermedades crónicas
- Influencia del exposoma sobre el seminograma y la fertilidad
- Factores genómicos y ambientales asociados con la percepción del sabor y en la capacidad olfativa y su influencia en la obesidad y fenotipos relacionados
- Perspectiva de género en la obesidad y fenotipos relacionados
- Cronobiología y variables relacionadas con la obesidad
- Sostenibilidad, nutrición y obesidad

Subprograma 2: PREDIMED

En Diciembre del 2010 finalizó el ensayo PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) que es el ensayo clínico de campo, multicéntrico, aleatorizado de intervención dietética de mayor envergadura realizado hasta la actualidad en el que se ha demostrado que la dieta Mediterránea tradicional, suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos, reduce en un 30% el riesgo relativo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y/o accidente vascular cerebral) en sujetos de alto riesgo vascular, comparada con una dieta control. Como variables secundarias, se han valorado también los efectos de la dieta Mediterránea sobre la mortalidad global e incidencia de insuficiencia cardiaca, diabetes, cáncer, deterioro cognitivo, cataratas, arteriopatía periférica, fibrilación auricular y otras enfermedades neuro-degenerativas (ver más información en <http://www.predimed.es>). En total se incluyeron

7.447 sujetos de alto riesgo vascular, a los que se les realizó una intervención dietética durante una media aproximada de 5 años. En 2018 se publicó la revisión de los resultados tras corrección por algunos clusters en la aleatorización que no habían sido tenidos en cuenta y los resultados no variaron tras la revisión. Se re-publicó en *The New England Journal of Medicine* una nueva versión donde se afrontaba en detalle cada una de las posibles inquietudes metodológicas planteadas. Entre otros logros relacionados con el estudio PREDIMED, mencionamos el artículo de *European Heart Journal* (Li J et al, 2020) donde se replican, con fuerte base metabólica objetiva, los resultados de PREDIMED en las cohortes de Harvard. El pasado año comenzó un nuevo proyecto en colaboración con la Universidad de Harvard que permitirá evaluar posibles biomarcadores de adhesión a la dieta mediterránea en orina, evaluar el efecto de la intervención sobre estos biomarcadores, evaluar si estos biomarcadores y su cambio a un año se asocian al riesgo futuro cardiovascular y desarrollar una huella metabólica multifluido de adhesión a la dieta mediterránea con información de metabolitos en plasma y orina.

Objetivo general del subprograma:

Estudiar los efectos de una dieta mediterránea sobre la incidencia de diferentes enfermedades crónicas, así como los posibles mecanismos de los efectos protectores de la dieta Mediterránea tradicional sobre la salud, y compararlos con los efectos del seguimiento de una dieta baja en todo tipo de grasa.

Objetivos específicos:

1. Comparar los efectos de las dietas PREDIMED sobre mortalidad general.
2. Conocer los efectos de la dieta mediterránea y sus principales alimentos sobre variables intermedias (peso corporal, adiposidad, presión arterial, perfil lipídico, estrés oxidativo, homocisteína, marcadores de inflamación y perfil metabólico) relacionadas con la arteriosclerosis.
3. Estudiar el efecto de la dieta mediterránea enriquecida y sus principales alimentos, sobre el deterioro cognitivo asociado con la edad.
4. Conocer los efectos de diferentes patrones dietéticos, alimentos y nutrientes sobre las variables primarias y secundarias, y sobre diferentes variables intermedias reseñadas.
5. Conocer la importancia que tiene la dieta mediterránea en atenuar los efectos deletéreos mediados por factores genéticos o metabólicos determinantes de la enfermedad.

Grupos adscritos:

Ver Tabla 1 más abajo

Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Biomarcadores de adhesión a diferentes patrones de alimentación y de enfermedad
- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas *ómicas*.
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabolómicos y genéticos determinantes de enfermedad.

Subprograma 3: PREDIMED-PLUS

En el siglo XXI la epidemia de sobrepeso y obesidad está creciendo alarmantemente.

En España la prevalencia de obesidad abdominal en adultos supera el 35%, y más del 60% de la población adulta presenta sobrepeso u obesidad. Además, las consecuencias a medio-largo plazo sobre el riesgo vascular y otras causas de muerte y enfermedad pueden ser devastadoras. Resulta, por tanto, urgente y prioritario dar respuestas y soluciones basadas en la mejor evidencia científica posible.

Los mejores estudios observacionales han constatado que la mortalidad por cualquier causa aumenta progresivamente al aumentar la adiposidad y que este riesgo es especialmente elevado para la mortalidad cardiovascular. No obstante, esta relación entre adiposidad y mortalidad cardiovascular fue en ocasiones objeto de controversia, especialmente en personas de edad avanzada, por lo que se necesita disponer de estudios experimentales que puedan demostrar si una pérdida intencional y mantenida de peso conlleva una disminución de la mortalidad y de la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV).

Con este objetivo se diseñó el estudio multicéntrico PREDIMED-PLUS (<http://www.predimedplus.com>), cuya finalidad es la de valorar la efectividad y seguridad de una herramienta que permita mitigar la excesiva mortalidad y morbilidad cardiovascular entre las personas con sobrepeso y obesidad. El objetivo principal es determinar el efecto de una intervención intensiva de pérdida de peso basada en un patrón de dieta Mediterránea hipocalórica, promoción de la actividad física y terapia conductual versus consejos sobre dieta

también de tipo mediterráneo en el contexto de cuidados sanitarios habituales. La hipótesis es que una intervención intensiva sobre el estilo de vida dirigida a la pérdida de peso y fundamentada en el patrón frugal de dieta Mediterránea tradicional con reducción calórica es una aproximación sostenible a largo plazo para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesidad y que los cambios en estilos de vida alcanzados ejercerán un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular. Este proyecto pretende también evaluar el efecto de la intervención sobre patologías y alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, así como identificar los mecanismos mediante los cuales la dieta Mediterránea y el ejercicio ejercen este supuesto efecto protector. Este proyecto multicéntrico de 8 años de duración con cada participante (6 años de intervención y otros 2 de seguimiento adicional) proporcionará las evidencias necesarias para poder efectuar recomendaciones de salud pública para atajar el exceso de morbilidad y mortalidad que conllevan el sobrepeso y la obesidad. Se aleatorizaron 6874 participantes reclutados desde 2013 a 2016. Se han efectuado ya más de 100 publicaciones. Cuatro grupos CIBER participan en 2 proyectos europeos Eat2BeNice y PRIME a través de datos pertenecientes a una subcohorte PREDIMED-Plus en la que se evalúa el efecto de la dieta sobre la impulsividad y la cognición y la relación entre las disregulaciones en el metabolismo de la glucosa y la cognición, la depresión o la impulsividad. Actualmente está en curso un proyecto concedido en 2020 en colaboración con la Universidad de Harvard con los objetivos de valorar el efecto de la intervención sobre el riesgo de diabetes, sobre la composición corporal medida con DXA, sobre la microbiota intestinal y el metaboloma. Recientemente se han publicado los efectos las intervenciones sobre la composición corporal en la revista *JAMA Network Open*. Durante los próximos meses también se publicarán los resultados finales de otro proyecto enmarcado en PREDIMED-Plus en colaboración con la Universidad de Emory en relación al posible efecto de la intervención sobre el sustrato de la fibrilación auricular. También se ha evaluado el efecto ha tenido la pandemia e infección por COVID-19 sobre el ensayo, así como el efecto de las intervenciones sobre la incidencia de infección por COVID.

Objetivo general del subprograma:

Evaluar el efecto de una intervención intensiva que incluye una dieta Mediterránea hipocalórica, un programa de promoción de la actividad física y una terapia conductual en sujetos con sobrepeso u obesidad, que reúnan al menos tres criterios de síndrome metabólico, sobre:

- Un agregado de complicaciones cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral y mortalidad cardiovascular).
- Cambios a medio y largo plazo en el peso corporal y parámetros de adiposidad

Objetivos específicos:

1. Registro anual de las variables primarias y secundarias de los participantes incluidos.
2. Cambios en el peso corporal, perímetro de la cintura y parámetros de la adiposidad medidos por DEXA a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
3. Valoración de las siguientes variables: mortalidad total; angina de pecho; cirugía de revascularización coronaria y/o angioplastia coronaria percutánea, y otras técnicas de revascularización por angina inestable; insuficiencia cardíaca; enfermedad arterial periférica; nuevos casos de diabetes tipo 2 y/o complicaciones de diabetes; cáncer; cataratas; enfermedad de Alzheimer y otras demencias; enfermedad de Parkinson; depresión unipolar; fracturas osteoporóticas; colecistectomía; y gota sintomática.
4. Cambios en diferentes marcadores intermedios de riesgo cardiovascular (reversión del síndrome metabólico y sus componentes, resistencia a la insulina, presión y rigidez arteriales medidas por MAPA, perfil lipídico plasmático, proteína C reactiva y otros marcadores de inflamación) a los 6 meses, uno, y tres y cinco años del inicio de la intervención.
5. Grado de reversión del síndrome metabólico.
6. El grado de adherencia a la intervención mediante cuestionarios específicos de adherencia al patrón mediterráneo, cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, marcadores bioquímicos de consumo de alimentos clave, cuestionarios evaluando el ejercicio y la forma física, y acelerometría a lo largo de la intervención.
7. La calidad de vida y otros factores psicopatológicos a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
8. Los cambios en la medicación recibida para el control metabólico a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
9. Cambios en el patrón lipídico, el metabolismo de la glucosa, la función renal, la función hepática, los niveles de ácido úrico, marcadores de inflamación, la tensión arterial.
10. Evaluar en la cohorte: a) características clínicas y marcadores predictores de la infección por SARS-CoV-2; b) el efecto de la pandemia sobre la adiposidad, síntomas depresivos, la cognición y la calidad de vida; y c) evaluar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 per se sobre el estado cognitivo.
11. Creación de un biobanco de muestras biológicas para futuros estudios.

Grupos adscritos:

Ver Tabla 1 más abajo

Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Asociación entre el ejercicio y la actividad física sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas *ómicas*.
- Biomarcadores de enfermedad.
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabolómicos y genéticos determinantes de enfermedad.
- Factores de riesgo de diabetes y su interacción con obesidad.

Subprograma 4: Alimentación, estilo de vida, adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en población pediátrica

España es uno de los países europeos con mayor prevalencia de obesidad infantil. Para la prevención de esta patología durante la infancia, numerosos estudios han realizado intervenciones que tratan de aumentar la ingesta de frutas y verduras; sin embargo, otros alimentos también parecen asociarse a una disminución de la ganancia de peso. En la actualidad, se plantea que más que uno u otro alimento, son los patrones dietéticos los que se asocian con un mayor o menor riesgo de desarrollo de obesidad. Por ello, las estrategias de prevención de la obesidad se han centrado recientemente en valorar patrones dietéticos saludables, más que alimentos. Entre estos patrones dietéticos destaca, por su valor nutricional y efecto beneficioso conocido en la prevención de las enfermedades crónicas, la dieta mediterránea. En población infantil, no existen muchos estudios que hayan valorado el efecto de la dieta mediterránea sobre la ganancia de peso, la obesidad o el síndrome metabólico. En el estudio IDEFICS, se puso de manifiesto una asociación inversa entre el grado de adhesión a dicho patrón alimentario y la prevalencia de sobrepeso/obesidad en el análisis transversal, o la incidencia de esta enfermedad tras dos años de seguimiento. Por otro lado, los estudios que utilizan medidas objetivas de actividad física, apoyan la idea de que un mayor nivel de actividad física, en especial de aquellas actividades intensas, se asocia a una menor cantidad de grasa total y abdominal. El sedentarismo

es otro de los factores de riesgo de desarrollo de obesidad en niños, aunque no todos los comportamientos sedentarios representan un riesgo similar.

Con el objetivo de prevenir la obesidad infantil se diseñó el ensayo MELI-POP, un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado para evaluar el efecto de un programa de intervención intensiva. El ensayo se está realizando sobre niños, de 3 a 6 años, con alto riesgo de obesidad. El ensayo clínico planeado de 10 años de duración tiene dos brazos: 1) grupo de control, en el que se ofrecerá asesoramiento general sobre el estilo de vida saludable (atención habitual) por parte de profesionales de Atención Primaria; 2) grupo de intervención, en el que un programa intensivo sobre el estilo de vida mediterráneo (dieta mediterránea y promoción de la actividad física), combinado con la provisión de pescado para ser consumido al menos 3 veces por semana y de aceite de oliva virgen extra, que se utilizará como principal fuente de grasa. En el grupo de intervención, se llevan a cabo sesiones regulares de asesoramiento tanto con los niños como con los padres. Las sesiones individuales se llevarán a cabo en el centro de Atención Primaria y las sesiones grupales en la escuela. Las sesiones de actividad física con un monitor de actividad física también se ofrecerán de forma gratuita a los niños, dándoles la posibilidad de participar en 3 sesiones de 60 minutos, por semana. En la actualidad 162 niños han sido aleatorizados al estudio (77 niños en el grupo control y 88 niños en el grupo intervención).

Durante el año 2019 y fruto de un convenio con el Instituto Danone España, se puso en marcha el estudio CORAL, un estudio de cohortes prospectivo en población pediátrica para evaluar posibles determinantes de la obesidad y comorbilidades asociadas. Se trata de un estudio multicéntrico que implica a varios grupos CIBERObn que ha reclutado ya más de 1500 niños de 3 a 6 años a los que se les pretende seguir durante al menos 10 años. Los niños se reclutaron en escuelas y centros de Atención Primaria de diferentes zonas del país (Zaragoza, Valencia, Tarragona, Barcelona, Granada, Galicia). Se recogen datos a través de diferentes cuestionarios y se evalúa la actividad física mediante cuestionarios validados y acelerometría y la alimentación mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos. También se recoge información sobre el desarrollo y la adiposidad y se recogen muestras biológicas para su posterior análisis. Actualmente, la cohorte ha sido seguida por un periodo de 2-3 años. Recientemente se ha publicado el primer estudio donde se describe la cohorte. Se dispone de genotipado mediante *Shotgun* de aproximadamente 1000 niños.

Objetivo general del subprograma:

- Evaluar en una cohorte de niños con elevado riesgo de obesidad el efecto de una intervención durante la infancia y la adolescencia sobre estilos de vida saludables basados en la promoción de un patrón de alimentación mediterráneo y actividad física

regular en comparación con un grupo control sobre la incidencia de obesidad a los 5 y 10 años del inicio de la intervención.

- Evaluar los posibles determinantes de la obesidad infantil y de sus comorbilidades asociadas.

Objetivos secundarios:

- Valorar los efectos de las intervenciones sobre la composición corporal (z-score del IMC, z-score del *fat mass index*, perímetro de la cintura).
- Valorar los efectos de las intervenciones sobre la condición física relacionada con la salud.
- Valorar los efectos de las intervenciones sobre los factores de riesgo cardiovascular (clásicos y *ómicos*) asociados a la obesidad, 1, 3, 5 y 10 años después del comienzo de la intervención.
- Valorar la adherencia a un patrón de alimentación mediterráneo 1, 3, 5, 10 años después del comienzo de la intervención.
- Valorar la adherencia a las recomendaciones de actividad física para cada edad, a 1, 3, 5 y 10 años después del comienzo de la intervención.
- Evaluar la relación entre la alimentación y el estilo de vida sobre la adiposidad, factores de riesgo cardiovascular, la inflamación y el patrón de microbiota intestinal.

Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Asociación entre el ejercicio, condición física y la actividad física sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas *ómicas*.
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabolómicos y genéticos determinantes de enfermedad.

Grupos CIBEROBN pertenecientes a cada subprograma

Estudios Poblacionales y/o de intervención	PREDIMED	PREDIMED PLUS	Alimentación, estilo de vida, adiposidad, factores de riesgo cardiovascular en población pediátrica	Investigador Principal
X		X		Baños Rivera, Rosa M ^a
X	X	X	X	Corella Piquer, Dolores
X	X	X		Estruch Riba, Ramón
X		X		Fernández-Aranda, Fernando
X				Fernández-Real, José Manuel
	X	X		Romaguera, Adoreación
X	X	X	X	Fitó Colomer, Montserrat
			X	Gil-Campos, Mercedes
X	X	X		Lamuela-Raventós, Rosa Maria
X	X	X		Lapetra-Peralta, José
X		X		López Miranda, José
			X	Lurbe, Empar

X	X	X		Martínez González, Miguel Ángel
X	X	X	X	Moreno Aliaga, María Jesús
X				Palou Oliver, Andreu
	X	X		Pintó Sala, Xavier
	X	X		Portillo Baqueda, María del Puy
X	X	X		Ortega, Emilio
X	X	X	X	Salas Salvadó, Jordi
X	X	X		Serra Majem, Lluís
X		X		Tinahones Madueño, Francisco
	X	X		Tur Marí, Josep Antoni
			X	Moreno Aznar, Luís

Programa de Obesidad (Dr. Fernando Fernández Aranda, Coordinador)

Descripción

La obesidad se ha convertido en las últimas décadas en una de las principales causas de muerte y discapacidad amenazando, por tanto, muchos de los logros sanitarios alcanzados durante el pasado siglo. Durante estos años, se ha producido un avance en el conocimiento básico que, sin embargo, no se ha traducido en mejoras en lo que a prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad se refiere. En este sentido, resulta necesario un cambio de paradigma a la hora de afrontar la obesidad. De hecho, mientras que en otras especialidades se ha avanzado notablemente en enfoques terapéuticos personalizados de la enfermedad, en el caso de la obesidad seguimos anclados en el índice de masa corporal (IMC). En la actualidad, resulta difícil la aplicación de medicina de precisión tanto a la prevención como al diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Por una parte, la obesidad sigue sin considerarse una enfermedad por amplios sectores, no solo de la sociedad, sino también del entorno sanitario. Por otra parte, los recursos disponibles tanto materiales como humanos para combatir la obesidad no se han actualizado en las últimas décadas. El Plan de Acción para 2020-22, por tanto, se plantea como una

continuación del programa establecido en 2017-19, teniendo en consideración las dificultades existentes, introduciendo variaciones basadas en los hallazgos científicos obtenidos, así como en nuevas actualizaciones.

Objetivos

- Aplicar el consenso europeo de determinaciones mínimas necesarias para estudios comparativos de obesidad.
- Identificación de neurobiomarcadores y factores ambientales (compartidos y no compartidos), específicos de la obesidad-sobrepeso, conducta alimentaria anómala, trastornos alimentarios asociados y procesos adictivos/ de desinhibición conductual relacionados con la alimentación excesiva.
- Introducir aspectos de medicina de precisión al diagnóstico y tratamiento de la obesidad y de abordajes personalizados.
- Participar en campañas de concienciación de la sociedad, en general, y sensibilizar a la administración en particular, para intentar frenar y/o reducir el continuo aumento de las cifras de prevalencia de obesidad en España.

Subobjetivos:

- Aplicación del “grupo mínimo de determinaciones a realizar según el consenso europeo OBEDIS” para estudios comparativos de obesidad en el entorno CIBEROBN.
- Identificación de determinaciones avanzadas conducentes a una mejor estratificación de pacientes encaminada a la caracterización funcional de los pacientes basada en subfenotipos de obesidad más allá del IMC.
- Abordaje integral de la obesidad atendiendo a los factores biológicos, neurocognitivos, psicosociales y ambientales.

Grupos adscritos:

Tabla grupos adscritos a cada uno de los Subprogramas

Investigador Principal	Subprograma	Subprograma	Subprograma	Subprograma	Subprograma
	1	2	3	4	5

Argente Oliver, Jesús	X		X	X	X
Baños Rivera, Rosa M ^a		X			
Seoane Camino, Luisa Maria	X	X	X	X	
Corella Piquer, Dolores		X	X	X	
Diéguez González, Carlos	X	X		X	
Estruch Riba, Ramón	X			X	
Fernández-Aranda, Fernando		X		X	
Fernández-Real, José Manuel	X	X	X	X	
Romaguera ,Adoración				X	
Fitó Colomer, Montserrat		X	X		X
Frühbeck Martínez, Gema	X	X	X	X	
Gil Campos, Mercedes					X
López Miranda, José	X		X	X	
Lurbe Ferrer, Empar		X	X		X
Moreno Aliaga, María Jesús	X		X	X	X
Moreno Aznar, Luís Alberto		X			X
Osada García, Jesús de la	X				
Palou Oliver, Andreu	X		X	X	
Pintó Sala, Xavier		X			
Portillo Baqueda, María del Puy	X			X	
Herrero Rodriguez, Laura	X			X	
Ortega, Emilio	X			X	
Salas Salvadó, Jordi	X		X		
Serra Majem, Lluís		X	X		
Tena Sempere, Manuel	X		X	X	X
Tinahones Madueño, Francisco		X	X	X	X
Villarroya Gombau, Francesc	X		X	X	X

Subprograma 1: Adipobiología

La obesidad se define como un exceso de grasa, y no de peso corporal. Por esta razón, resulta imprescindible analizar en profundidad el funcionamiento y los mecanismos de regulación del compartimento graso o “adipobiología”. Existen fundamentalmente dos tipos de tejido adiposo, el blanco y el pardo o marrón, que difieren en su origen celular y principal localización, así como en sus características moleculares, funcionales e implicaciones fisiopatológicas. Mientras que el tejido adiposo pardo participa principalmente en la termogénesis, el tejido adiposo blanco es el más abundante en adultos, constituyendo el mayor reservorio energético del organismo. Asimismo, se ha identificado un tejido adiposo con características intermedias entre el pardo y el blanco, al que se ha denominado “brite” (de la contracción de “brown” y “white”) o beige.

A pesar de los importantes avances realizados, nuestra comprensión de la biología del tejido adiposo, sus alteraciones en el estado obeso y cómo ello condiciona la aparición de las múltiples comorbilidades asociadas a la obesidad es limitada. El conocimiento de la relevancia de la composición corporal y, en particular, el exceso de tejido adiposo en su conjunto o de las distintas células que lo integran junto a la remodelación del mismo, así como la distribución específica de la adiposidad (visceral frente a subcutánea), proporcionará claves diagnósticas y terapéuticas. Por otra parte, estudios clínicos y experimentales señalan la importancia para el desarrollo de la obesidad y/o sus complicaciones de nuevos factores no identificados previamente, que requieren estudios moleculares y celulares que establezcan sus mecanismos de acción.

Objetivos generales del subprograma:

Se considera al tejido adiposo como un órgano endocrino extraordinariamente activo. Por tanto, la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes a la regulación de la masa adiposa y de su metabolismo constituye un elemento clave para profundizar en su funcionamiento y control, identificar posibles dianas terapéuticas y prevenir el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades.

El tejido adiposo es capaz de sintetizar y secretar un gran número de proteínas gracias a su extraordinaria actividad auto-, para- y endocrina. Existen proteínas cuya producción por parte del tejido adiposo no ha sido documentada, desconociéndose sus efectos fisiopatológicos, su relación con el tipo y localización del depósito graso, así como su regulación. La aplicación de técnicas proteómicas supondrá el descubrimiento de nuevas proteínas propias del tejido adiposo en distintas localizaciones, y permitirá establecer su papel en la obesidad para un mejor conocimiento de los eventos responsables de la alteración de la regulación homeostática energética y su relación con las comorbilidades asociadas.

El desarrollo de la obesidad incluye una extensiva remodelación de factores moleculares responsables del incremento en número (hiperplasia) y del tamaño (hipertrofia) de las células adiposas. La hiperplasia del tejido adiposo hace referencia a ambos aspectos de la biología del adipocito, sea el precursor inmaduro (preadipocito) o su forma diferenciada (adipocito maduro), así como el proceso de diferenciación que transforma el preadipocito en adipocito (adipogénesis). Además, en obesidad se produce una importante reorganización, cualitativa y cuantitativa, de la matriz extracelular, lo que incide en la función y viabilidad de los preadipocitos y adipocitos.

El adipocito blanco y el pardo difieren en su origen celular, así como en sus características moleculares, funcionales y los factores determinantes del fenotipo final, por lo que profundizar en sus vías de diferenciación resulta importante para la mejora de la salud de la población.

Además de los adipocitos blancos y marrones, tradicionalmente conocidos, mucho más recientemente se ha descubierto un nuevo tipo, el adipocito beige o brite, que comparte algunas de sus características con el adipocito blanco y otras con el adipocito marrón. Su posible papel en la obesidad y sus co-morbilidades requiere de un estudio profundo.

Objetivos específicos:

Aplicar estudios de composición corporal para determinar el porcentaje de grasa corporal, su localización, así como cambios en relación al tratamiento convencional, farmacológico y quirúrgico junto con su impacto sobre las enfermedades asociadas a la obesidad con objeto de identificar subfenotipos de sobrepeso y obesidad más allá del IMC.

Identificar factores transcriptómicos implicados en la biología del adipocito conducentes al proceso de "browning" en modelos pre-clínicos y clínicos (moleculares, celulares, animales y humanos), así como evaluar su susceptibilidad de ser reguladas por fármacos o nutrientes con potenciales objetivos terapéuticos.

Analizar nuevas adipoquinas y batoquinas implicadas en la regulación de la homeostasis energética en la obesidad.

Explorar los factores que afectan a la expansión del tejido adiposo, en especial los cambios en la matriz extracelular, así como su relación con el desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades.

Distinguir las señales que participan en el control de la homeostasis energética profundizando en la biología del adipocito maduro y de las células precursoras, identificando posibles dianas moleculares para la regulación de la homeostasis energética y el control metabólico.

Analizar los efectos de los componentes de la dieta en el "imprinting metabólico".

Estudiar la inflamación en tejido adiposo (fisiopatología, moléculas con efectos positivos o negativos, papel en el desarrollo de co-morbilidades de la obesidad).

En el contexto de un proyecto INTRACIBER se está realizando un estudio de “single cell RNAseq” de adipocitos.

Tareas/ Principales líneas de investigación:

- Relevancia de la composición corporal en la identificación de subfenotipos en función de la adiposidad disfuncional y su relación con el desarrollo de comorbilidades, así como con su respuesta al tratamiento.
- Identificación de nuevas adipoquinas y batoquinas o biomarcadores de progresión de la obesidad y estratificación de pacientes. Aplicación a la detección temprana de comorbilidades.
- Cambios en la plasticidad del tejido adiposo; factores reguladores de las características y grado de diferenciación de los distintos tipos de adipocitos, subtipos celulares no adiposos (linfocitos, macrófagos, etc) y del tejido adiposo en su conjunto.

Subprograma 2: Neurocognición y factores ambientales-biológicos

La obesidad y los trastornos de la conducta alimentaria se han considerado tradicionalmente problemas de salud pública independientes. Sin embargo, este programa permite integrarlas en un mismo modelo basado en patrones de alimentación poco saludables, donde estas enfermedades estarían situadas en un continuo de Situaciones Extremas de Ingesta/Peso (SEIP). Este modelo nos ha permitido identificar alteraciones neurocognitivas (p.ej. habilidad disminuida para inhibir la conducta, deterioro en la toma de decisiones y funciones ejecutivas, sensibilidad a la recompensa), psicológicas (regulación emocional, personalidad) y sensoriales (olfato y gusto), así como su interacción con factores ambientales, biológicos y hormonales. Sin embargo, para conocer realmente la envergadura de todos estos factores es fundamental estudiar la estabilidad de estas alteraciones tras un tratamiento y analizar los posibles factores asociados a la respuesta terapéutica.

Asimismo, el empleo de técnicas neurofisiológicas y de neuroimagen funcional (fMRI), pueden ser de gran utilidad en el estudio de los procesos cerebrales subyacentes al procesamiento emocional y cognitivo en las SEIP. Desde una perspectiva clínica, y considerando este perfil cognitivo y neural disfuncional, el empleo de herramientas enfocadas directamente a mejorar la capacidad de regular las emociones y el funcionamiento ejecutivo, podría ser un abordaje

terapéutico adecuado en las SEIP (p.ej. utilización de videojuegos terapéuticos, tales como Playmancer, e-estesia, otros abordajes basados en nuevas tecnologías).

Por otro lado, durante las últimas décadas se ha debatido intensamente sobre si cierto tipo de alimentos podrían tener un potencial adictivo, sobre todo alimentos que brindan una alta palatabilidad; o incluso si las conductas de sobreingesta y/o el "craving" (es decir, el fuerte deseo/ansia por comer) que presentan pacientes con bulimia nerviosa (BN), con trastorno por atracón (TA) o con obesidad podrían tratarse de conductas adictivas. La adicción a la comida (AC) se ha convertido en un tema de especial interés para intentar explicar los procesos cognitivos, neurobiológicos y/o conductas que contribuyen al desarrollo de la obesidad y de determinados trastornos alimentarios (especialmente TA y BN). Sin embargo, aunque se han constatado similitudes entre los mecanismos neurobiológicos implicados en la adicción y en el consumo de ciertos alimentos, el diagnóstico de la AC aún no ha sido reconocido oficialmente. El debate científico sobre si realmente existe una adicción a la comida, o si ésta es realmente una adicción "a la comida" (como sustancia) o más bien una "adicción al comer" (como conducta) se halla en una etapa inicial y sigue siendo un tema que genera controversias. La constatación de la existencia de una adicción a la comida o al comer, y sus posibles neurobiomarcadores, tendría implicaciones potencialmente relevantes para los tratamientos clínicos y las estrategias de prevención en salud pública, sobre todo en poblaciones con obesidad y trastornos de la conducta alimentaria relacionados. Además, a través de los hallazgos encontrados recientemente, que demuestran que pacientes con mayor FA presentan una mayor severidad clínica, psicopatológica, de personalidad, neurocognitiva, áreas cerebrales específicas de activación, y peor resultado al tratamiento, esperamos contribuir al desarrollo de intervenciones clínicas específicas en el tratamiento de la obesidad y de los trastornos de la conducta alimentaria relacionados.

Con este proyecto se pretende combinar, desde un punto de vista multidisciplinar, aspectos propios de la biología, medicina, las neurociencias y la psicología, en situaciones extremas de peso, partiendo de amplios postulados funcionales e integradores.

Adicionalmente, y dada la situación de pandemia que vivimos, seguimos adaptando y ampliando los objetivos de nuestro programa para cubrir las necesidades de conocimiento entono a Obesidad y TCA afines, así como el impacto del COVID19 a medio-largo plazo, y detección de factores de vulnerabilidad biológico-conductuales asociados a casos de inicio atípico, debido al confinamiento, y su evolución.

Objetivo general del subprograma:

- Analizar la estabilidad de fenotipos específicos (psicológicos, cognitivos, sensoriales, activación cerebral, biológico-genéticos-epigenéticos), observados en situaciones extremas de

peso/ingesta, tras un tratamiento y analizar los posibles factores asociados a la respuesta terapéutica.

- Explorar vulnerabilidades comunes-diferenciales, tanto neurobiológicas como clínicas, entre Obesidad (con y sin Trastornos Alimentario comórbido, pe. Trastorno por Atracón y Bulimia nerviosa), así como la influencia que puedan tener en la respuesta al tratamiento.

- Identificar si la adicción a la comida puede ser un endofenotipo válido de la obesidad y los trastornos alimentarios, desde un punto de vista neurobiológico y clínico, e identificando de la interacción existente entre ingesta anormal-cerebro-vulnerabilidades endocrinas-ambientales.

Objetivos específicos:

- Analizar la estabilidad de los endofenotipos cognitivos (patrones de activación cerebral, funcionamiento neurocognitivo), psicológicos y sensoriales (sueño, olfato-gusto), así como su interacción con factores biológicos, genéticos y hormonales, en situaciones extremas de peso (de la Anorexia nerviosa a la Obesidad, pasando por trastornos alimentarios afines), tras un tratamiento habitual.

- Identificar factores predictores, de eficacia terapéutica, tanto clínicos, neuropsicológicos, de personalidad, endocrinológicos y de activación cerebral en Obesidad y Trastornos relacionados.

- Explorar la eficacia de un tratamiento experimental de estimulación cognitiva y regulación emocional (e-estesia) en la modulación del funcionamiento neurocognitivo, en situaciones extremas de peso, y en conductas adictivas relacionadas.

- Analizar si existen marcadores endofenotípicos y neurobiológicos que nos ayuden a entender las numerosas vías que subyacen a procesos adictivos, no asociados a sustancias, tales como a la comida y a conductas de falta de control inhibitorio e impulsividad.

- Estudiar los sustratos neuronales y circuitería involucrada subyacentes al sistema de recompensa y su asociación con la toma de decisiones relacionadas con los alimentos y otros elementos potencialmente gratificantes, así como su posible susceptibilidad a ser rehabilitados.

- Analizar la interacción entre factores hormonales, psicológicos y neuropsicológicos que permitan diferenciar la presencia o no de conducta adictiva en general, y específicamente hacia la comida o hacia el comer.

- Explorar en nuestra cohorte de pacientes con TCA y Obesidad a nivel nacional, impacto del confinamiento a nivel conductual y sintomatológico, así como agravamiento psicopatológico, y detección de conductas adaptativas asociadas a resiliencia. Analizar en amplias cohortes nacionales de casos positivos con COVID, confirmados con RT-PCR para SARS-CoV-2, interacción entre parámetros biológicos y metabólicos, así como el impacto de Obesidad y otras

comorbilidades en mortalidad. Análisis de evolución de casos atípicos iniciados a raíz del confinamiento.

Tareas/Principales líneas de investigación:

- Neurocognición, biomarcadores hormonales y análisis longitudinal en condiciones extremas de peso: estabilidad de endofenotipos específicos y su asociación con la respuesta al tratamiento.
- Adicción a la comida y otros procesos adictivos: biomarcadores hormonales, neurocognitivos y neurofisiológicos.
- Redes neuronales asociadas a la gratificación y al control inhibitorio en situaciones extremas de peso/ingesta y en Trastornos alimentarios asociados a la Obesidad.
- Identificación de biomarcadores tempranos de patologías asociadas a la obesidad así como de los distintos estadios de transición y aparición de comorbilidades.

Subprograma 3: Complicaciones de la Obesidad

La morbi-mortalidad asociada a la obesidad está ligada fundamentalmente a las enfermedades a las que se asocia. Un incremento en el riesgo cardiometabólico en los sujetos obesos se ha comunicado repetidamente, pero muchos de los mecanismos por los que este hecho ocurre están por dilucidar. El cáncer es otra de las patologías vinculada a la morbimortalidad incrementada en los sujetos obesos, siendo los mecanismos subyacentes a esta asociación de gran actualidad.

En este momento sabemos que ciertos pacientes obesos tienen más predisposición a padecer éstas y otras complicaciones que otros, mientras que sujetos con igual grado de obesidad, de acuerdo con el índice de masa corporal, pueden evolucionar de forma diferente. Por tanto, este programa pretende estudiar los mecanismos por los que la obesidad puede provocar determinadas complicaciones con el objetivo de buscar dianas terapéuticas y diseñar estrategias de prevención más eficaces y, por otro, buscar nuevos biomarcadores que ayuden a conocer qué pacientes obesos tienen mayor predisposición de desarrollar complicaciones

Objetivo general del subprograma:

Estudiar mecanismos que expliquen el desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad que producen importante morbi-mortalidad y establecer guías de práctica clínica para el abordaje de estos pacientes y el estudio de los nuevos/clásicos factores ambientales que participan en la génesis de la obesidad y sus complicaciones, así como valorar el efecto de estrategias de intervención.

Objetivos específicos:

- Definir el efecto específico de la composición de la dieta en atenuar la disfunción adipocitaria, incluyendo la expresión de genes proinflamatorios en el propio tejido, y sus efectos sistémicos.
- Estudiar la importancia de los factores genéticos en las distintas respuestas biológicas relacionadas con el riesgo cardiovascular y con las intervenciones nutricionales.
- Investigar el papel del ejercicio físico sobre los mecanismos adipocitarios implicados en la aterotrombosis.
- Finalizar y analizar el estudio de intervención dietética Cardioprev.
- Buscar nuevas dianas terapéuticas y estrategias de prevención analizando el tejido adiposo y su señalización de sujetos con fenotipos discordantes obesidad-diabetes.
- Estudiar la microbiota y su interacción con otros órganos como factor que ayude a explicar el desarrollo de obesidad y de sus complicaciones.
- Evaluar los mecanismos neurohormonales y moleculares que subyacen a la interacción entre obesidad y cáncer, con especial atención a la caracterización del papel de alteraciones de splicing y nuevas señales endocrinometabólicas en este proceso.
- Definir los mecanismos neurohormonales y moleculares responsables del hipogonadismo asociado a obesidad, como factor determinante en la generación y perpetuación de las complicaciones metabólicas del paciente obeso.
- Evaluar los mecanismos moleculares y biomarcadores asociados a la esteatosis hepática no alcohólica y el NASH ligada a la obesidad

Tareas/Principales líneas de investigación:

- Efecto de la nutrición y el ejercicio sobre las complicaciones asociadas a la obesidad.
- Papel del tejido adiposo en la génesis de las complicaciones asociadas a la obesidad.
- Papel de la microbiota en la génesis de la obesidad y sus complicaciones.
- Obesidad y cáncer.
- Obesidad y disfunción gonadal: causas y consecuencias.
- Descubrimiento de nuevos biomarcadores y estratificación de pacientes.
- Obesidad y riñón: Estudio del daño incipiente y los factores que lo determinan.

Subprograma 4: Terapias, optimización y mejoras del tratamiento

Estudio mediante combinación de modelos preclínicos, en algunos casos, y clínicos, en otros, de los mecanismos subyacentes al control de la homeostasis energética en su doble faceta de

regulación de la ingesta y del gasto energético. Identificación de posibles dianas terapéuticas tanto a nivel central como periférico que contribuyan a combatir el exceso de peso y sus efectos cardiometabólicos.

Objetivo general del subprograma:

Identificar las bases moleculares de los aspectos adictivos y comportamentales de la hiperfagia en obesidad y posibilidad de modulación mediante nutrientes específicos y/o fármacos, por vía directa y/o indirecta, a través de la microbiota, así como identificación de biomarcadores responsables del control metabólico.

Objetivos específicos:

Identificar las bases moleculares de los aspectos adictivos y comportamentales de la hiperfagia en obesidad y posibilidad de modulación mediante nutrientes específicos y/o fármacos.

Analizar el secretoma de zonas del tracto gastrointestinal con impacto metabólico, así como determinar la acción de nutrientes específicos vía directa sobre células del sistema (enterocitos, etc) o indirecta vía microbiota, con la medicación de cambios epigenéticos.

Profundizar en la comprensión del cross-talk entre órganos periféricos con repercusión en el control metabólico.

Identificación de los mecanismos responsables e identificación de nuevas moléculas capaces de modular la termogénesis del BAT y del "browning" (pardeamiento) del tejido adiposo blanco.

Papel de cetosis y del ayuno en el manejo dietoterapéutico de la obesidad.

Tareas/Principales líneas de investigación:

- Regulación central del metabolismo energético.
- Mecanismos de pardeamiento y posibilidades de inducción.
- Control gastrointestinal del metabolismo energético y relación con otros órganos.
- Efectos de la cetosis y el ayuno en el manejo de la obesidad

Subprograma 5: Obesidad infantil

Las obesidades infantiles constituyen un elemento prioritario de salud en la investigación traslacional para la sociedad actual debido a su heterogeneidad etiológica, sus comorbilidades

per se y al hecho de que se convertirán en los adultos obesos del mañana, al tiempo que se desea analizar los fundamentos fisiopatológicos modernos de las obesidades infantiles y establecer las bases genéticas de las mismas, como objetivos prioritarios.

Objetivo general del subprograma:

Investigación traslacional clínica y básica sobre las obesidades infantiles, incluyendo aspectos auxológicos y de composición corporal, bioquímicos, hormonales, metabólicos, puberales, de función reproductora, genéticos, genómicos y metabolómicos, valorando el control neuroendocrino del metabolismo, al inicio y durante el desarrollo de la pubertad. Se incluirán nuevos recursos terapéuticos para el tratamiento de algunas obesidades monogénicas (genes de leptina, receptor de leptina, POMC y PCSK1) y de algunos síndromes (Bardet-Biedl y Älmstrom) mediante el empleo en ensayos clínicos controlados de Setmelanotide, agonista de MC4R.

Objetivos específicos:

- Fundamentos fisiopatológicos de las obesidades en la infancia.
- Crecimiento y pubertad en los niños obesos.
- Enfermedades monogénicas, alteraciones genómicas y metabolómicas en la obesidad infantil.
- Búsqueda de dianas terapéuticas en las obesidades infantiles. Participación en ensayos clínicos internacionales de tratamiento de obesidades monogénicas.
- Desarrollo de un programa activo de intervención terapéutica (medidas higiénico-dietéticas y ejercicio). Desarrollo/ Adaptación y análisis de eficacia de un programa online de prevención para la obesidad y el sobrepeso ("Mantente en forma"), dirigido a adolescentes.
- Mecanismos fisiopatológicos de la insulinoresistencia en el niño obeso.
- Estudio de la microbiota en la obesidad infantil.
- Análisis de la función de las células gliales en el control neuroendocrino de la obesidad.
- Estudio de los mecanismos neuroendocrinos de control metabólico de la pubertad, y sus posibles implicaciones en la conexión entre la obesidad infantil y alteraciones puberales.
- Tratamiento de obesidades monogénicas por mutaciones en los genes de leptina, receptor de leptina, POMC y PCSK1 y de pacientes con síndrome de Bardet-Biedl o síndrome de Älmstrom, mediante ensayos clínicos controlados con Setmelanotide, agonista de MC4R.
- Estudio de la elevación de la presión arterial y alteraciones metabólicas asociadas.
- Disregulación autonómica en la obesidad infantil.
- Estudio de los trastornos de la alimentación y su relación con la obesidad.

- Estudio del impacto de la vida intrauterina en el desarrollo de obesidad.

Tareas/ Principales líneas de investigación:

- Genética/Epigenética, genómica, proteómica, metabolómica y adipoquinas.
- Auxología y composición corporal.
- Dianas terapéuticas y tratamiento.
- Nuevos síndromes asociados a obesidad.
- Mecanismos neuroendocrinos de control metabólico de la pubertad.
- Mecanismos de pubertad alterada asociada a obesidad de inicio temprano.
- Desarrollo de programas on-line de intervención en estilos de vida dirigidos a sujetos en edad pediátrica.
- Proyecto piloto con 7 nodos de reclutamiento a nivel de Atención Primaria para desarrollar un ensayo clínico con intervención sobre dieta y actividad física en niños de 4 a 8 años, con riesgo de obesidad.
- Continuación del Proyecto de intervención sobre el estilo de vida y la función cognitiva e impulsividad.
- Impacto de la disfunción autonómica en la capacidad cardiorrespiratoria.
- Fenotipo vascular en la obesidad infantil.
- Desarrollo de alteraciones cardiometabólicas en la obesidad: Impacto de la vida intrauterina y el desarrollo postnatal.

PROGRAMA DE FORMACIÓN

• Consideraciones Generales

El Programa de Formación del CIBEROBN nace de la necesidad de establecer un plan estructurado de actividades docentes y relacionadas que:

1. Permitan mejorar el grado de conocimientos y destrezas de los miembros de los grupos del CIBER, en particular los más jóvenes.
2. Integren una visión de la investigación desde los diversos puntos de vista: clínica, básica, poblacional, y de transferencia del conocimiento.
3. Mejoren la competencia profesional, que permita la adaptación a las necesidades futuras del trabajo investigador del CIBER.
4. Posibiliten la incorporación de jóvenes talentos a la investigación biomédica, ciencias de la salud o evaluación de tecnologías sanitarias.

Sobre estas consideraciones, un Plan Formativo de este tipo debe contemplar:

- a) Un análisis de las necesidades formativas.
- b) El objeto de las actividades de formación y población diana.
- c) Una correcta organización y priorización de las diversas actividades de formación.
- d) Trazabilidad definida por indicadores anuales de cumplimiento y progreso.

Además, el Programa de Formación debe adaptarse a las necesidades y circunstancias reales del personal del CIBER, de las propias líneas y prioridades de su investigación, y, por supuesto, de los ritmos y exigencias de la labor asistencial en el sistema sanitario. Por otra parte, además de estas adecuaciones generales, el Programa ha de tener en cuenta las peculiaridades propias del área Obesidad y Nutrición.

Como consideración adicional, se hace notar que, con el objetivo de armonizar y unificar las actividades formativas de las diversas áreas del CIBER, adaptando igualmente las actividades financiadas por el programa a las características operativas y financieras del CIBER en su conjunto, desde el 2021 se ha llevado a cabo un programa de movilidad unificado entre las áreas CIBER, con bases y procesos operativos comunes. Es previsible que en el curso del año 2024 se siga avanzando en la unificación de contenidos de los programas de formación entre las diversas áreas CIBER, por lo que algunos de los contenidos del programa abajo indicados puedan sufrir modificaciones durante la implementación de este.

• Objeto de las actividades de formación y población diana

El Programa de Formación del CIBEROBN va dirigido a todos los miembros de los grupos pertenecientes al mismo, dado que la necesidad de formación continua es universal. Sin embargo, el acento fundamental del Programa va dirigido, como es lógico, a los miembros más jóvenes de los equipos, siendo los objetivos promocionar la formación de investigadores en obesidad y nutrición, y ayudar a consolidar la carrera profesional de éstos como investigadores independientes en esta área temática.

Por la naturaleza de este programa, los miembros de los grupos que constituyen el CIBEROBN podrán beneficiarse, con cargo a este programa, de actividades de formación propiciadas por el mismo que faciliten la investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) relacionada con las líneas de investigación de las áreas temáticas que componen el CIBEROBN, Obesidad y Nutrición, así como de las actividades ligadas a las plataformas.

Actividades realizadas

Las actividades de formación del CIBEROBN, ajustadas a lo dispuesto en sus bases de constitución (disponibilidad de hasta 2% de fondos anuales totales), se han centrado principalmente hasta la fecha en la implementación de un programa de movilidad, dirigido fundamental -aunque no exclusivamente- a investigadores jóvenes del CIBER, que permitiera el desarrollo de estancias breves (de un máximo de 3 meses, nivel máximo de financiación por grupo de 3.000 EUR/año para estancias nacionales y de 4.000EUR/año para estancias internacionales) en centros del propio CIBER, centros asociados o, previa justificación, centros externos al CIBER (nacionales o extranjeros). Este programa, se inició a finales de 2007 y ha tenido un desarrollo efectivo con una alta tasa de utilización y éxito (exceptuando las restricciones correspondientes durante la pandemia COVID-19). En general, la implementación de este programa ha permitido, además de servir al objetivo formativo indicado, impulsar numerosas colaboraciones entre grupos de nuestro CIBER.

Como complemento a estas actividades, el CIBEROBN ha mantenido su apuesta por la realización de actividades en colaboración con diferentes nodos, así como distintas instituciones. Durante el año 2023, se han llevado a cabo actividades formativas singulares, como el workshop internacional, a celebrar en la Universidad Internacional de Andalucía (UNIA), dirigido a evaluar entre otras, las conexiones entre pubertad y obesidad; propuesta impulsada desde el área de Formación del CIBEROBN y que ha contado con la participación de distintos ponentes de nuestro CIBER. También se fomentó la sinergia con la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) con la contribución como ponentes de diversos investigadores del CIBEROBN en el pre-congreso SEEDO.

Entre las actividades formativas se apuesta por la financiación de cursos especializados de investigación como por ejemplo el Curso de Experimentación Animal (limitando a 1 curso por grupo y por año).

Por otra parte, y en línea con los años precedentes, el área de formación ha participado muy activamente en la definición de los contenidos científicos de la reunión anual del CIBEROBN, en cuyo comité organizativo fue coordinado por el responsable del programa. La reunión se celebró los días 24-25 de mayo de 2023 en Santiago de Compostela con un alto grado de participación. Como en años anteriores, esta reunión cuenta con un programa científico de alto nivel, que incluye a ponentes externos al CIBER de alto prestigio internacional. Por otra parte, se han incluido en el programa, presentaciones orales de jóvenes miembros de los grupos CIBEROBN, como medida adicional por dar mayor visibilidad a esta participación dentro del programa de la reunión anual.

Justificación

En línea con lo ya apuntado en anualidades previas, y aunque entendemos que el desarrollo de las actividades antes indicadas ha permitido cubrir parte de la misión formativa del CIBEROBN en las áreas de Obesidad y Nutrición, se considera adecuado intentar impulsar el capítulo formativo del CIBEROBN, tal y como se recoge en su nuevo Plan Estratégico, permitiendo la implementación de un Programa de Formación propiamente dicho, que conforme de una parte una oferta de formación más integral para los miembros del CIBEROBN, y que de otra parte sirva como herramienta para transformar a este centro en un referente nacional, y eventualmente internacional, en todo lo relativo a actividades formativas en el ámbito de la obesidad y la nutrición aplicada a la salud.

Se indica a continuación la propuesta de dicho programa de formación, teniendo en cuenta lo apuntado en epígrafes previos relativo al proceso en curso de armonización y unificación de las actividades formativas de las distintas áreas CIBER. Por lo tanto, las actividades incluidas en esta Memoria podrán estar sujetas a actualización, según se derive del plan de revisión del programa de formación CIBER.

Estructura General del Programa de Formación:

El Programa de Formación del CIBEROBN (**PdF-CIBEROBN**) se plantea en torno a los siguientes programas:

A. Programa de fomento de interés de investigación en fisiopatología de obesidad y nutrición.

A.1. Subprograma de apoyo de Tesis Doctorales en Obesidad y Nutrición

A.3. Subprograma de prácticas en laboratorios CIBEROBN

B. Programa de Becas de Iniciación de investigación del CIBEROBN.

- B.1. Subprograma de ayudas a la iniciación a la investigación del CIBEROBN
- B.2. Subprograma de intensificación de profesionales sanitarios especialistas
- C. Programa de **Movilidad** del CIBEROBN.
 - C.1. Subprograma de movilidad intraCIBER
 - C.2. Subprograma de movilidad extraCIBER
 - C.3. Subprograma de movilidad CIBEROBN-Empresas
- D. Programa de **Actividades Docentes Superiores** del CIBEROBN.
 - D.1. Subprograma de apoyo a actividades formativas de post-grado
 - D.2. Subprograma de formación en *Nuevas Fronteras* de Obesidad y Nutrición
 - D.3. Subprograma de apoyo a cursos especializados relacionados
- E. Programa de **Formación Técnica y de Gestión** del CIBEROBN.
 - E.1. Subprograma de Formación de personal técnico y relacionado.
 - E.2. Subprograma de Formación de personal administrativo y de gestión de investigación

Adicionalmente, el Plan contempla la puesta en marcha de un programa de **Evaluación y Seguimiento de la Calidad** de las Actividades Formativas del CIBEROBN.

La implementación del Plan vendrá supeditado al proceso de armonización y unificación de actividades formativas, ya mencionado, así como a la disponibilidad presupuestaria, intentando aprovechar en todo momento las sinergias con otros programas del CIBEROBN, iniciativas similares en otras áreas CIBER, y posibilidades de colaboración con otras instituciones, tanto nacionales como internacionales. En términos de priorización, se dará preferencia a cubrir las necesidades del programa de movilidad, que ya ha sido armonizado con otras áreas CIBER y al programa de actividades docentes superiores, incluyendo especialmente la organización de las jornadas anuales del CIBER, en las que el programa de formación moviliza recursos para cubrir los gastos de asistencia de al menos dos miembros de cada grupo del área CIBEROBN.

Grupos Participantes: Todos los grupos del CIBEROBN son beneficiarios potenciales y participantes en el programa de Formación.

Plataformas

Plataforma FATBANK

Actualmente para el avance y desarrollo de la investigación biomédica es de gran importancia disponer de un gran número de muestras biológicas, como son los tejidos, suero, plasma, ADN, proteínas, etc.

El almacenamiento de tal cantidad de muestras de origen diferente y la cada vez más estrecha colaboración entre laboratorios hace que el envío de muestras se realice con frecuencia, haciendo necesario un estricto control.

Para este fin se crean los denominados biobancos, establecimientos públicos o privados sin ánimo de lucro, que acogen una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino al servicio de la sociedad en general y de la comunidad científica en particular.

Sin duda los biobancos van a ser en breve una herramienta básica en la investigación biomédica, pero para ello es preciso sentar las bases que deben garantizar su eficacia.

En primer lugar, es indispensable definir el objetivo para el que se crea, ya sea de carácter poblacional sin ningún tipo de especialización o especializado en alguna patología, ya que cada objetivo requiere de una estrategia distinta.

La plataforma FATBANK se constituyó en 2009 con los siguientes 5 nodos:

- Nodo 1 - Girona: Dr. José Manuel Fernández-Real (Hospital Universitario de Girona “Dr. Josep Trueta”). Ejerce de Nodo Coordinador a través del Biobanc IDIBGI.
- Nodo 2 - Pamplona: Dra. Gema Frühbeck (Clínica Universitaria de Navarra).
- Nodo 3 - Málaga: Dr. Francisco Tinahones (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria).
- Nodo 4 - Córdoba: Dr. José López Miranda (Hospital Reina Sofía).
- Nodo 5 - Santiago de Compostela: Dra. Luisa Seoane, (Hospital Clínico Universitario).

Durante los primeros años la plataforma se ha consolidado tanto en aspectos legales como técnicos:

Aspectos legales

1. La plataforma FATBANK está regularizada, en cumplimiento de la legislación vigente (Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, de regulación de los Biobancos) como una colección integrada en el Biobanc IDIBGI, el cual está autorizado por la Generalitat de Catalunya e inscrito en el Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III (B.0000872).
2. En 2016, los Investigadores Principales de los diferentes nodos firmaron un Acuerdo Interno en que se establecían las bases de la participación en el proyecto.

3. La Hoja de Información al Donante y Consentimiento Informado es común a todos los nodos, y cumplen con el Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, reglamento general de protección de datos, y de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD).

Aspectos técnicos

1. El nodo coordinador (Biobanc IDIBGI), des de 2019, está certificado por la ISO 9001:2015 para la gestión de las muestras y servicios, lo que incluye el FATBANK.
2. Se ha establecido un conjunto de procedimientos técnicos normalizados y comunes a todos los nodos, con la que se puede garantizar que todas las muestras han sido procesadas idénticamente con independencia del centro en el que se hayan obtenido.
3. La gestión de la colección se realiza mediante el software NorayBanks de acceso online, lo que facilita una gestión eficaz y en tiempo real de las muestras.

Una vez realizado el esfuerzo y la inversión necesaria para poner en funcionamiento la plataforma FATBANK, y tras más de 10 años de actividad, es momento de analizar su actividad y dirigir su evolución. Para ello se considera conveniente realizar las siguientes acciones:

- I. Evaluación periódica de los nodos según su actividad, grado de compromiso y participación en la plataforma. Se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:
 - a. Recogida de muestras.
 - b. Recogida de datos clínicos.
 - c. Recogida de consentimientos informados.
 - d. Registro de las muestras, de los datos asociados y de los consentimientos informados al software de gestión NorayBanks.
 - e. Respuesta a las solicitudes de muestras.
 - f. Cumplimiento de las cláusulas estipuladas en el Acuerdo Interno de 2016.
 - g. Comprobar que todos los nodos trabajan con los mismos protocolos y con la misma versión de la documentación.
- II. Estudiar una reestructuración de la plataforma, considerando:
 - a. La baja de aquellos nodos que así lo soliciten, o de los que su actividad y compromiso no justifique su continuidad.
 - b. Incorporación de nuevos nodos que soliciten colaborar en la plataforma y acepten las condiciones de participación pactadas.

- III. Plan de difusión del FATBANK para promover su uso por la comunidad científica mediante:
 - a. La promoción de proyectos, y publicaciones, de los miembros fundadores en los que se haga una explotación masiva del FATBANK.
 - b. Buscar potenciales colaboraciones científicas en las que el FATBANK pueda suponer un valor añadido.
- IV. Continuar el calendario de reuniones de los nodos FATBANK para coordinar las acciones y llegar un seguimiento del desarrollo de la plataforma.
- V. Complementar la información asociada a las muestras con los resultados de genotipación y transcriptómica de las muestras (siempre y cuando se consigue financiación para su realización).
- VI. Revisión del Acuerdo Interno actual y, si se considera oportuno, realizar su actualización.

Como hito importante es importante destacar la primera publicación conjunta del FATBANK resultado del análisis de >1,000 muestras de tejido adiposo:

Oliveras-Cañellas N, Moreno-Navarrete JM, Lorenzo PM, Garrido-Sánchez L, Becerril S, Rangel O, Latorre J, de la Calle Vargas E, Pardo M, Valentí V, Romero-Cabrera JL, Oliva-Olivera W, Silva C, Diéguez C, Villarroya F, López M, Crujeiras AB, Seoane LM, López-Miranda J, Frühbeck G, Tinahones FJ, Fernández-Real JM. Downregulated adipose tissue expression of browning genes with increased environmental temperatures. **J Clin Endocrinol Metab.** 2023 Aug 10:dgad469. doi: 10.1210/clinem/dgad469. Epub ahead of print. PMID: 37560997.

También es importante destacar la realización de un RNAseq de las primeras 900 muestras de tejido adiposo subcutáneo, cuyos resultados constituirán en sí mismos una plataforma adicional para futuros proyectos.

En 2016 se crearon 2 nuevas plataformas más para fortalecer algunas líneas de investigación que son las siguientes

a) **Plataforma de Metagenómica:** el objetivo de esta plataforma es demostrar que resulta posible proteger, restaurar o trasplantar la microbiota intestinal con fines preventivos o terapéuticos tanto en el ámbito médico como nutricional-

La plataforma de NGS tiene el propósito de proporcionar y mantener la infraestructura científica necesaria para que los investigadores puedan desarrollar sus investigaciones, ofreciéndoles el apoyo técnico y científico que precisen para ello, acompañándolos desde el diseño hasta la

publicación final. Existen gran cantidad de proyectos y colaboraciones actualmente en marcha dentro del Ciberobn basados en el análisis de la microbiota intestinal y su relación con diferentes patologías como la obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular o enfermedades intestinales inflamatorias.

La plataforma de Metagenómica está formada por las siguientes INFRAESTRUCTURAS:

- Secuenciador Ion S5.
- Automatizador Ion Chef.
- Tape-Station

El servicio de secuenciación masiva ofrece asesoramiento en el diseño del proyecto. En el laboratorio se lleva a cabo todo el proceso de extracción de ácidos nucleicos y secuenciación desde la preparación de las librerías, PCR en emulsión y secuenciación. Además, la plataforma cuenta con un departamento de análisis bioinformático.

-Entre las principales aplicaciones de la Plataforma se encuentran:

1. Estudios de Metagenómica

Cerca de 99% de los microorganismos no pueden ser cultivados fácilmente, por ello la secuenciación NGS es una herramienta emergente para estudiar comunidades de microorganismos no-cultivables dada su capacidad de obtener grandes volúmenes de datos de secuencia. La metagenómica se basa en el análisis del ADN extraído directamente de las comunidades microbianas sin la necesidad de realizar cultivos en entornos controlados o clonación. Las tecnologías de NGS permiten el estudio de genomas colectivos, y la obtención de la secuencia de todos los microorganismos que conforman una determinada muestra. Esto permite identificar la diversidad microbiana que habita en ambientes naturales, caracterizar biomarcadores para ambientes específicos, reconocer genes funcionales y/o nuevas vías metabólicas, entre otros. La plataforma actualmente está centrada en el estudio del gen 16S para el estudio del bacterioma, pero también tiene la posibilidad de estudio del micobioma.

2. Estudio de Metatranscriptómica

La metatranscriptómica es la secuenciación del ARN extraído directamente de las comunidades microbianas de una muestra. Permite estudiar el análisis de expresión génica de una comunidad sin conocimiento previo de su secuencia de ADN. Este tipo de análisis es utilizado para correlacionar la presencia de un gen y sus características en un ambiente específico.

3. Análisis bioinformático de los datos obtenidos.

- Asignaciones taxonómicas
- Medidas de lecturas por taxón
- Generación de curvas de rarefacción
- Análisis y medida de diversidad
- Generación de relaciones filogenéticas y networks

4.- Estudio con modelos animales libres de gérmenes (axénicos)

La plataforma cuenta con la infraestructura necesaria dentro del animalario de IBIMA para la realización de experimentos basados en el uso de animales axénicos y/o su combinación con trasplantes fecales de muestras fecales humanas dentro de la plataforma para complementar líneas relacionadas con cambios en la microbiota de otros grupos CIBER.

5.- Debido a la creciente demanda de otras técnicas necesarias para responder a las preguntas científicas asociadas a los proyectos de microbiota y que pueden ser realizados con un secuenciador como el de la plataforma, la plataforma pone al servicio de los investigadores todas las técnicas que se puedan realizar en dicho secuenciador Ion S5 con su automatizador asociado Ion Chef, como son los paneles Ampliseq. Por otro lado, si las técnicas no pueden ser realizadas con dicho secuenciador, la plataforma dispone de acuerdos para el uso de otros secuenciadores.

6.- Finalmente, debido a la reciente integración de la plataforma en la ECAI de Genómica del IBIMA-Plataforma Bionand, los investigadores que lo deseen, podrán hacer uso de la infraestructura asociada. Entre otros:

- Sistema de PCR en tiempo real QuantStudio 12K Flex mediante OpenArray.
- Sistema de PCR digital.
- Single cell análisis.
- Pirosecuenciación.

Plan de difusión la plataforma para promover su uso por los investigadores CIBER y externos.

b) *Plataforma de Epigenómica de la Obesidad:*

La epigenómica es un campo relativamente joven y su impacto en todas las enfermedades complejas está incrementando rápidamente de manera que se espera que pronto gane un papel más prominente en el conocimiento de la medicina del futuro. La epigenómica llenará el espacio existente entre la genómica y los factores ambientales en la patogénesis de este tipo de

condiciones. Por esta razón, la Plataforma de Epigenómica de Obesidad reforzará la investigación en las grandes áreas de conocimiento que es objetivo del CIBERObn. El conocimiento de los mecanismos epigenéticos y la identificación de moléculas diana conducirán al desarrollo de nuevas terapias conocidas como “Terapias epigenéticas” aplicables en el tratamiento de enfermedades complejas y multifactoriales, así como aportará biomarcadores de diagnóstico y/o predictivos que ayudarán en el manejo personalizado de dichas enfermedades.

Con frecuencia los estudios genómicos no identifican las causas de una enfermedad o de una malformación hereditaria, incluso después de analizar la secuencia de todos los genes conocidos. Hace falta ir más allá de los genes y entender los mecanismos reguladores de su expresión.

Dada la relevancia y la potencial aplicación de los perfiles epigenómicos en el campo de la medicina personalizada y en estudios epidemiológicos para establecer grupos de riesgo de diversas enfermedades, es necesario la creación de una plataforma que de apoyo a los grupos de investigación en biomedicina en España con el fin sumarse a la investigación más vanguardista y, en definitiva, posicionarse de manera competitiva respecto a grupos de investigación internacionales.

La implementación de la plataforma de Epigenómica de la Obesidad

-Significa dotar a los grupos de investigación del CIBERObn de la tecnología más avanzada y experimentando un desarrollo más rápido en investigación biomédica.

-Permite abordar la realización de estudios en red en cáncer, obesidad, diabetes, enfermedad hepática y cardiovascular, así como las enfermedades neurodegenerativas y el acceso a proyectos de investigación competitiva nacional e internacional.

-Refuerza los programas de investigación desarrollados en el marco del CIBERObn, los cuales se esfuerzan en elucidar los mecanismos fisiopatológicos y moleculares implicados en el desarrollo de la obesidad y sus enfermedades asociadas.

-Aporta herramientas útiles en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas, de prevención y marcadores de diagnóstico de enfermedad teniendo en cuenta que las marcas epigenéticas juegan un papel importante en la diversidad de la fisiopatología de diversas enfermedades humanas y además es reversible.

-Permitirá la caracterización de las enfermedades como subtipo diferencial en función de su perfil epigenómico a tener en cuenta en la terapia personalizada.

La plataforma de Epigenómica de obesidad está formada por las siguientes INFRAESTRUCTURAS:

-PyroMark Q96 (Pirosecuenciador)

-Material de apoyo al análisis epigenético

- iScan System (Microarray de metilación).
- NextSeq 500 Sequencing System (Next Generation Sequencing).
- PCR digital
- PCR cuantitativa

Entre las principales APLICACIONES de la Plataforma de Epigenómica de la Obesidad destacan:

- Estudio a nivel de todo el genoma de modificaciones epigenéticas como la metilación de DNA (e hidroximetilación)
- Análisis mediante RNAseq del transcriptoma no codificante (microRNAs, lncRNAs...) y codificante.
- Análisis ChipSeq tanto de proteínas unidas al ADN como de las modificaciones de histonas.
- Análisis de metilación del ADN en genes y regiones específicas del genoma.

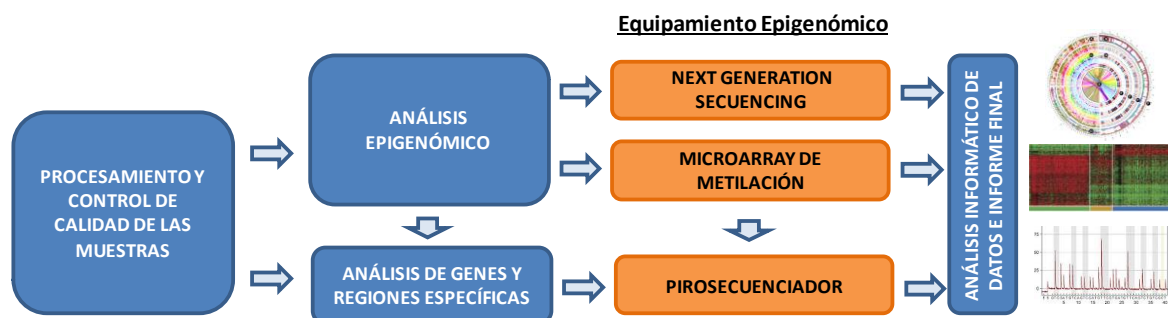


Figura 1. Flujo de trabajo y equipamiento de la Plataforma de Epigenómica

Durante esta anualidad se implementará también el servicio de análisis de metilación de muestras de modelos murinos, rata y ratón utilizando el kit Infinium Methylation BeadChip el cual permite analizar > 285.000 sitios de metilación por muestra con resolución de un solo nucleótido. Este nuevo servicio de la Plataforma de Epigenómica de la Obesidad será muy útil para estudiar la regulación epigenética en los modelos animales ampliamente utilizados en la investigación preclínica de la obesidad y sus enfermedades asociadas. Entre las posibles aplicaciones se encuentran los estudios de asociación de todo el epigenoma, los experimentos con xenoinjertos y la investigación preclínica, entre otros. Además, se pondrán a punto técnicas para el análisis de epitranscriptómica y detección de marcas de metilación del ADN circulante (Biopsia líquida) aplicable en estudio de biomarcadores epigenéticos en las enfermedades metabólicas.

Comunicación

Introducción

El plan de comunicación es un planteamiento de los problemas, carencias o necesidades que tiene una entidad/organización con sus posibles soluciones. Debe recoger las políticas, estrategias, recursos, objetivos y acciones/herramientas de comunicación, tanto internas como externas, que se propone realizar la entidad.

Para ello es necesario definir la situación actual de la entidad (CIBEROBN), los objetivos que se desean alcanzar, los públicos que hay que tener en cuenta (a quiénes afectan, quién pueden ayudarnos a lograr los objetivos, a quién hay que dirigirse, etc), las estrategias y las técnicas que definirán las actuaciones a seguir, la planificación de dichas actuaciones, el presupuesto a invertir, la evaluación del plan y, por último, los resultados finales obtenidos.

Objetivos generales

- A. Conseguir que el CIBEROBN sea capaz de transmitir a sus interlocutores, internos y externos, las capacidades que definen su identidad e intencionalidad.
- B. Posicionar una imagen pública, interna y externa, que genere los atributos de potencia, innovación, eficacia, eficiencia, competencia y calidad con los que desarrolla su actividad de investigación.
- C. Reforzar e incrementar su visibilidad y notoriedad pública a través de la comunicación, difusión y divulgación de los estudios de investigación que desarrolla.
- D. Convertirlo en referente para instituciones públicas, entidades del sector, empresas del campo de la alimentación y medios de comunicación en materia de biología y psicología sobre la obesidad y los trastornos alimentarios afines. Trabajar la doble vertiente: científica y social.

Herramientas

1. Mailing
2. Alertas Informativas
3. Newsletter corporativo
4. Acciones con medios de comunicación (emisión de notas informativas, gestión de entrevistas y reportajes atemporales y/o de actualidad, ruedas de prensa, seminarios y jornadas, otros)
5. Acciones de carácter social (participación en congresos y/o salones sectoriales y foros de ámbito autonómico, nacional e internacional, simposios, otros)
6. Redes sociales (blog corporativo, Twitter, Slideshare y Vimeo)

Acciones específicas

A. Comunicación interna:

A.1) Web Corporativa. Actualización periódica de la web corporativa (<http://www.CIBEROBN.es>).

A.2) Mailing. Envío de toda aquella información de interés para asociados tanto sectorial como corporativa (participación en jornadas y seminarios médicos, convocatorias públicas de empleo, reconocimientos...).

A.3) Contacto permanente con jefes de grupo o investigadores CIBEROBN. A fin de conocer líneas y estudios de investigación en curso y detectar asuntos noticiables.

A.4) Activar una red de facilitadores. Un grupo conformado por integrantes de las distintas áreas, representantes provenientes de diferentes niveles jerárquicos que comunican a la gerencia todos aquellos temas que preocupan a sus compañeros para que puedan ser abordados en distintas instancias. Y al mismo tiempo, distribuyen entre sus compañeros la información de la gerencia.

A.5) Fomentar la celebración de reuniones por su condición motivante y su contribución al fomento de la participación.

A.6) Aprovechar al máximo las ventajas de intranet.

A.7) Alerta informativa obesidad y nutrición. Envío semanal de las informaciones que recogen los medios de comunicación relacionadas con el campo de la Obesidad y la Nutrición a todos los IPs del CIBEROBN y a otros miembros de la comunidad científica que así lo han manifestado.

A.8) Newsletter corporativa. Con periodicidad bimestral en formato electrónico. Incluye una entrevista en profundidad a jefes de grupo o investigadores emergentes propuestos por la dirección científica. Se complementa con otras noticias (un mínimo de nueve) sobre avances científicos de relevancia, eventos, jornadas o acciones de interés para la comunidad del CIBEROBN.

A.9) Redes sociales.

Se potencia la presencia en redes sociales por la inclusión del CIBEROBN en Twitter, abriendo una nueva cuenta de DC, dado que permite:

1. Divulgar en tiempo real las últimas novedades de la red consorciada (investigaciones recientes, temas de interés a los que conviene dar máxima proyección, seminarios y cursos corporativos...) por lo que es una excelente herramienta de autopromoción.
2. Desarrollar un contenido más directo y atractivo que se traducirá en una comunicación más atrayente para su público objetivo.
3. Incrementar la Comunidad de destinatarios del CIBEROBN.
4. Obtener comentarios que ayuden a mejorar la actividad del Centro. Generar más tráfico hacia la web corporativa.
5. Estar en contacto con profesionales de interés para la red consorciada.
6. Mantenerse informado sobre los temas y noticias de mayor interés para el conjunto de la sociedad.
7. Modernizar la imagen de la red consorciada, presentándose "en sociedad" como una compañía que sabe sacar partido de las nuevas tecnologías.

También se recomienda alojar en Slideshare temas de interés del CIBEROBN, un espacio gratuito donde los usuarios pueden enviar material en Powerpoint u OponeOffice que se almacenan en formato Flash para ser visualizadas online. Una opción interesante para compartir presentaciones en la red y que ayudan a posicionar al CIBEROBN como centro de referencia en materia de obesidad y nutrición. Slideshare también permite compartir estas presentaciones a través de correo electrónico o incluirlo con su propio reproductor en la página web corporativa de la entidad que sube el material. Y cuando se disponga de más material audiovisual subirlo a Vimeo.

B. Comunicación externa

B.1) Emisión periódica a medios de comunicación de **notas de prensa, reportajes u otras piezas** sobre asuntos de relevancia científica.

B.2) Gestión de **entrevistas** o reportajes a petición de los medios de comunicación con la frecuencia marcada por ellos. Selección de portavoces y coordinación de los mensajes.

B.3) Simposio científico del CIBEROBN. Dar continuidad a un encuentro de trabajo que permite analizar, a través de un extenso programa científico, las principales líneas de investigación en materia de obesidad y nutrición.

B.4) Elaboración de un posible **audiovisual corporativo del CIBEROBN.** Crear una tarjeta de presentación audiovisual de la red consorciada que permita acercar el CIBEROBN a la sociedad de una manera más atractiva.

4. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

<i>Conceptos evaluables</i>		
ALINEACIÓN Y CONTRIBUCIÓN A LOS RESULTADOS DE LA RED	Contribución a la estrategia y alineación del CIBER	Plazos y normas
		Dirección científica
		Muestras plataformas
	Colaboración entre los grupos intraCIBER.	Artículos en colaboración
		Ensayos clínicos colaborativos y patente con autorías
	Visibilidad CIBER	Prensa
		Premios
AVANCE EN EL CONOCIMIENTO	Producción científica ponderada	
	Calidad científica	
	Fortalecimiento de la capacidad investigadora	Tesis doctorales
		Captación de recursos
		Movilidad investigadores
APLICACIÓN EN EL CONOCIMIENTO	Guías, consensos clínicos y similares	
	Patentes	
	Ensayos clínicos	
	Empresas generadas spin – off	

Dotación Presupuestaria

CIBEROBN 2024	DOTACION ANUAL
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas).	203.000,00
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	7.000,00
Plataformas de servicios científico-técnicos	60.000,00
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica y jornadas científicas anuales)	175.000,00
Programas de formación de jóvenes investigadores.	45.000,00
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	2.210.000,00
Dotacion UT	150.000,00
TOTAL FONDOS SUBVENCION	2.850.000,00



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Cáncer

PLAN DE ACCIÓN CIBERONC 2024

1. Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. Es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica en cáncer:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades cardiovasculares, CIBERCV
- **Cáncer, CIBERONC**
- Enfermedades neurodegenerativas, CIBERNED
- Enfermedades infecciosas, CIBERINFEC

1.2. Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERONC** hay, a **fecha 8 de noviembre de 2023**, un total de **47** grupos de investigación (denominados unidades) pertenecientes a instituciones diversas: institutos de investigación sanitaria, universidades y organismos públicos de investigación.

El **CIBERONC** integra un **equipo humano** de aproximadamente **750 personas**, constituido tanto por personal de la plantilla propia como por personal adscrito. En la fecha de elaboración de este informe, el CIBERONC está formado por **595 adscritos/as**, **51 personas contratadas**, **50 miembros en la categoría de colaborador/a** y **47 investigadores principales o jefes de unidad**. Este personal puede, a su vez, trabajar como investigador biomédico a nivel preclínico y clínico; como personal en formación; como técnicos de investigación o como gestores de la actividad científica. En estos momentos, por número de personal, el CIBERONC es el área más grande de CIBER.

Desde el punto de vista científico, las actividades científicas del CIBERONC están dirigidas por 47 de los grupos de investigación del cáncer españoles más relevantes en estos momentos, los cuales fueron seleccionados a través de una convocatoria pública competitiva e incorporados para ejercer sus investigaciones de forma coordinada en los Programas de Investigación del CIBERONC. Aunque cada unidad de investigación del CIBERONC está liderada por un investigador o investigadora principal, hay que destacar que muchas de las unidades actuales contienen en su seno a personal científico que tenga también capacidad de liderazgo autónomo.

En algunos casos, estos investigadores asociados pueden pertenecer a instituciones distintas a las del investigador o de la investigadora principal.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), el CIBER cuenta con varios órganos de dirección y de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Enfermedades Raras es designado por el Presidente del CR. Entre algunas de sus funciones se encuentra **dirigir la actividad científica en el área de cáncer**, formular las propuestas de actuación en relación con la política científica, docente y de investigación del CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

La Directora Científica es la Dra. Anna Bigas Salvans, perteneciente a la institución **Consorci Mar Parc Salut de Barcelona**.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERONC:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del CIBERONC está presidido por la Directora Científica e integrado por los coordinadores o las coordinadoras de los Programas de Investigación y Formación del CIBERONC. Sus funciones son las de asesorar y apoyar a la Dirección Científica en el desarrollo de sus tareas: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar a la Dirección Científica sobre el rendimiento de los grupos de los sus programas respectivos y diseño de estrategias, entre otras. El CD está compuesto, a fecha de noviembre de 2023, por los siguientes componentes:

Miembros Comité Dirección. Junio 2023

Directora Científica

Dra. Anna Bigas

Coordinadores de Programas de Investigación:

<i>Programa Tumores del Tracto Digestivo</i>	Dr. Gabriel Capellà
<i>Programa Cánceres Mamaros y Ginecológicos</i>	Dr. Joaquín Arribas
<i>Programa Tumores del Tracto Respiratorio</i>	Dr. Luis Montuenga
<i>Programa Tumores Hematológicos</i>	Dr. Ramón García
<i>Programa Diagnóstico y Terapias de Precisión</i>	Dr. Enrique de Álava
<i>Programa Mecanismos Moleculares del Cáncer</i>	Dr. Xosé R.G. Bustelo
Programa de Formación	Dra. Gema Moreno
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blázquez

Comité Científico Asesor Externo (CCAIE)

Este comité tiene como funciones el apoyo y asesoramiento científico al Comité de Dirección, así como la fiscalización de la actividad científica de los programas científicos y unidades de investigación del CIBERONC. Sus nombres, seleccionados por la Dirección Científica tras consulta con el CD, estará formado por científicos o científicas con un liderazgo reconocido a nivel internacional en el campo de la oncología. Uno de sus miembros ejercerá la Presidencia del CCAIE, la cual tendrá un papel de coordinación de los miembros y actividades del CCAIE así como de interlocución directa con la Dirección Científica.

La composición del CCAIE, a fecha de noviembre de 2023, es la siguiente:

Miembro Comité	Institución
Dra. Amparo Cano (Presidenta)	Universidad Autónoma de Madrid. Spain.
Dr. Giampaolo Bianchini	Ospedale San Raffaele. Italy.
Dr. Dirk Arnold	Asklepios Tumorzentrum Hamburg. Germany.
Dr. Giorgio Scagliotti	Università Di Torino. Italy.
Dra. Leticia Quintanilla	Universidad de Tübingen. Germany
Dra. Victoria Sanz-Moreno	Institute of Cancer Research. United Kingdom

Comité Asesor de Investigación Clínica (CAIC)

Este comité, creado en 2020, ejecuta labores de asesoramiento a la Dirección Científica del CIBERONC sobre el diseño o evaluación de estrategias asociadas con la investigación clínica y la traslación de resultados al ámbito hospitalario.

Los miembros del CAIC son investigadores clínicos del CIBERONC con alto nivel de liderazgo que son nombrados por la Dirección Científica tras consulta con el CD. A fecha de noviembre de 2023, los miembros de este Comité son:

Miembro Comité	Programa de Investigación CIBERONC
Dr. Josep Taberner	Tumores del Tracto Digestivo
Dr. Xavier Matias-Guiu	Diagnóstico y Terapias de Precisión
Dr. Luis Paz-Ares	Tumores del Tracto Respiratorio
Dr. Jesús F. San Miguel	Tumores Hematológicos
Dr. Joan Albanell	Cánceres Mamarios y Ginecológicos

2. Área Temática Cáncer

Situación actual

El CIBERONC, heredero de la Red Temática de Investigación Colaborativa en Cáncer (RTICC), se creó en 2017 para favorecer la investigación cooperativa en cáncer dentro del CIBER. Como parte de este, el CIBERONC tiene como **objetivos principales**: (a) catalizar la investigación de excelencia en el cáncer realizada en el Sistema Nacional de Salud con el fin de mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con cáncer; (b) favorecer acciones de internacionalización en este ámbito a través de la participación en iniciativas y redes europeas; (c) asesorar a las administraciones públicas y otros agentes del sector en este ámbito; (d) favorecer la formación de personal especializado en el área de cáncer; y, (e) catalizar la diseminación de los resultados tanto a agentes especializados del sector como al público en general.

Misión

Para asegurar el éxito de estos objetivos, el CIBERONC persigue la realización de ciencia pre-clínica de translación con el fin de favorecer la innovación en el campo y la rápida translación de esta a los pacientes con cáncer y el ecosistema de I+D+i en este campo.

3. Ejes estratégicos

A continuación, se presentan los ejes estratégicos y objetivos sobre los que se articula el plan de acción del CIBERONC para el año 2024.

Se considera en este punto relevante recalcar que, tanto los ejes estratégicos aquí descritos como los objetivos planteados, podrían sufrir modificaciones con vistas a adaptarse a lo establecido en el Plan estratégico de CIBER, que está previsto que se presente próximamente.

Eje 1. Investigación de excelencia

- **Objetivo 1.1:** Liderazgo científico
- **Objetivo 1.2:** Integración y desarrollo de sinergias

Eje 2: Aplicación del conocimiento

- **Objetivo 2.1:** Potenciar la innovación clínica
- **Objetivo 2.2:** Valorización y transferencia del conocimiento
- **Objetivo 2.3:** Dar soporte al Sistema Nacional de Salud para potenciar la investigación en cáncer y su aplicación a la práctica clínica.

Eje 3: Comunicación y sociedad

- **Objetivo 3.1:** Potenciar la interacción con los principales agentes a nivel nacional en el área de cáncer.
- **Objetivo 3.2:** Promoción de una cultura de divulgación científica y mejora de las herramientas de comunicación

Eje 4: Internacionalización

- **Objetivo 4.1:** Promover la participación de los investigadores en los Programas de investigación europeos e internacionales
- **Objetivo 4.2:** Incrementar la presencia institucional del CIBERONC en iniciativas de referencia en el área de cáncer

Eje 5: Formación y capacitación

- **Objetivo 5.1:** Contribuir a la formación de los jóvenes investigadores del CIBERONC mediante un programa de ayudas para la asistencia a cursos y otras actividades formativas, incluyendo la realización de estancias nacionales e internacionales.

4. Estructura Científica

Introducción

La actividad científica del CIBERONC está estructurada en seis programas de investigación, cuatro de ellos centrados en los principales tipos de cáncer (tumores gastrointestinales, cánceres de mama y ginecológicos, respiratorios y tumores hematológicos), dos transversales (mecanismos moleculares del cáncer, diagnóstico y terapias de precisión) y uno encargado de las actividades de formación y movilidad del personal científico más joven del CIBERONC.

Coordinadores de Programa

Cada uno de los programas está dirigido por un/a coordinador/a y un/a co-coordinador/a. En el caso de los programas científicos, estos deben ser miembros integrantes de su Programa y nombrados por la Dirección Científica tras asesoramiento por el CD. Los componentes de la

coordinación del Programa de Formación y Movilidad se nombran como en el caso anterior entre el personal científico senior del CIBERONC.

Las funciones de la coordinación de los programas incluyen: (a) planificar y coordinar las acciones específicas de sus respectivos programas; (b) realizar los informes de seguimiento de su programa requeridos por parte de la Dirección Científica o el CCAE; (c) realizar las acciones que le sean delegadas por parte de la Dirección Científica; y, (d) representar al programa o al CIBERONC en su conjunto en actos científicos o reuniones con agentes externos.

4.1 Programas de Investigación: fines y estructura

Programa de tumores del tracto digestivo

Este programa está enfocado principalmente en dos de las tipologías neoplásicas de mayor impacto social debido a su alto índice de mortalidad y su agresividad: el cáncer de colon y el de páncreas.

El cáncer de colon es el cáncer más común en España y la segunda causa de muerte por cáncer. La supervivencia de los pacientes de este tipo de cáncer depende del estadio al diagnóstico, no superando el 20% cuando se trata del estadio IV. Por otra parte, el adenocarcinoma ductal de páncreas es uno de los cánceres más agresivos, siendo la cuarta causa de muerte por cáncer a pesar de representar sólo el 10% de los tumores gastrointestinales.

Reconociendo los grandes avances tecnológicos y científicos ocurridos durante los últimos años en el diagnóstico y tratamiento de estas patologías, aún quedan grandes retos clínicos por resolver.

Este programa combina el potencial de 9 grupos de investigación de reconocido prestigio internacional para profundizar en el conocimiento de las características (epi) genómicas de la célula neoplásica y su interacción con el microambiente tumoral para mejorar la estratificación clínica, tanto en los pacientes portadores de mutaciones que predisponen a su desarrollo como en pacientes que ya han desarrollado la enfermedad.

Los IPs e instituciones de estos grupos se indican a continuación.

IP Grupo	Institución
Dr. Gabriel Capellà. COORD	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-IDIBELL
Dr. Josep M. Taberner. Co-COORD	Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron
Dr. Eduard Batlle	Institut de Recerca Biomédica
Dr. Enrique Aranda	Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba
Dr. Jaime Feliu	Hospital La Paz
Dr. Alfredo Carrato	Hospital Ramón y Cajal
Dra. Nuria Malats	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
Dr. Francisco X. Real	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Con la nueva estructura de CIBERONC, hay grupos de otros programas que tienen una adscripción secundaria a este programa. Los grupos con adscripción secundaria en este programa son los siguientes: Dres. Alberto Muñoz, Joan Seoane y Anna Bigas (Programa Mecanismos Moleculares del Cáncer), y los Dres. Mariano Barbacid y Luis Paz-Ares (Programa de Tumores del Tracto Respiratorio) y el Dr. Rafael López del programa de Diagnóstico y Terapias de Precisión.

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Estratificación clínica de tumores malignos del tracto digestivo según las características (epi) genómicas de la célula neoplásica y el microambiente tumoral.
- **Líneas de investigación:**
 - Identificar y validar la utilidad de biomarcadores (epi)genómicos en la estratificación del riesgo en pacientes afectos de síndromes de predisposición hereditaria al cáncer gastrointestinal.

Objetivos específicos:

- a) Identificar los impulsores tempranos que subyacen a la transición de la mucosa colorrectal desde lesión premaligna a maligna en portadores de síndrome de Lynch y portadores de mutaciones en los dominios de corrección de los errores de las polimerasas POLE y POLD1.
- b) Analizar el perfil inmune de las mucosas normales y las lesiones colorrectales de pacientes portadores de las mismas deficiencias.
- Identificar y validar la utilidad pronóstica y/o predictiva de biomarcadores (epi)genómicos en cáncer de páncreas y cáncer colorrectal

Objetivos específicos:

- a) Identificar y validar nuevos marcadores pronósticos y predictivos (epi)genómica en cáncer de páncreas
- b) Identificar y validar nuevos marcadores (epi)genómicos de predicción a la respuesta al tratamiento en CCR metastásico.

Programa de cánceres mamarios y ginecológicos

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más incidente entre las mujeres de nuestro país y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres europeas. El cáncer ginecológico abarca cualquier cáncer que afecte al sistema reproductivo de la mujer. Este abarca el cáncer de cuello uterino, ovario, útero, vagina y vulva, entre otros.

Aunque la supervivencia de los pacientes de este tipo de cáncer ha aumentado en los últimos años, una fracción de ellos, principalmente aquellos en estado metastásico, permanece incurable.

Por esta razón, es necesario un conocimiento más profundo de los mecanismos involucrados en su progresión y de la falta de respuesta ante los tratamientos actuales.

El Programa de cánceres mamarios y ginecológicos de CIBERONC integra de manera multidisciplinar y colaborativa a 7 grupos de investigación especializados en estas patologías para abordar sus principales problemas desde la ciencia básica a los aspectos más clínicos. Sus IPs e institución se indica a continuación.

IP Grupo	Institución
Dr. Joaquín Arribas. COORD	Hospital del Mar Research Institute
Dra. Gema Moreno. Co-COORD	Universidad Autónoma de Madrid
Dr. Joan Albanell	Hospital del Mar
Dr. Emilio Alba	Universidad de Málaga
Dr. Atanasio Pandiella	Centro de Investigación del Cáncer
Dr. José Palacios	Hospital Ramón y Cajal
Dr. Miguel Martín	Hospital Gregorio Marañón

Los grupos con adscripción secundaria en este programa son los siguientes: Dres. Rafael López, Xavier Matías Guiu, Santiago Ramón y Cajal y María Jesús Vicent (Programa de Terapias y diagnóstico de precisión), los Dres. Piero Crespo, Jesús Paramio (Programa de Mecanismos Moleculares del Cáncer), el Dr. Jaime Feliu (Programa de Tumores del Tracto Digestivo) así como el Dr. Luis Paz-Ares del Programa de Tumores del Tracto Digestivo.

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - La vía de señalización del receptor tirosina quinasa como diana terapéutica: biomarcadores, nuevas terapias y mecanismos de resistencia.
- **Líneas de investigación:**
 - Desarrollo de **modelos experimentales**, incluidos xenografts y organoides derivados de pacientes, así como modelos de ratón modificados genéticamente de cáncer de mama, endometrio y ovario.
 - Investigar **mecanismos de resistencia** a terapias dirigidas contra receptores tirosina quinasa y sus consiguientes vías de señalización en cánceres de mama y endometrio. Estas terapias incluyen conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), inhibidores de moléculas pequeñas, como inhibidores de tirosina quinasa y

sorafenib. Varios grupos ya han generado modelos de resistencia/sensibilidad in vitro e in vivo. Se ha creado una base de datos que se actualizará con los modelos de resistencia/sensibilidades existentes. Los modelos se pondrán a disposición de la comunidad científica.

- Identificación de **biomarcadores**, incluidos biomarcadores circulantes, de sensibilidad/resistencia a fármacos contra receptores tirosina quinasas en cánceres de mama y ginecológicos. En el campo del HER2, una cuestión especialmente relevante es la definición de tumores HER2-low, que pueden beneficiarse de determinadas terapias anti-HER2. También se aplicará el uso de algoritmos y aprendizaje automático para interpretar imágenes.
- Desarrollo de **terapias novedosas**, incluidas las (bio)moléculas de ingeniería (anticuerpos bi/triespecíficos, ADC, scFV, PROTACS, aptámeros), así como terapias celulares como los receptores de antígenos quiméricos contra HER2 y estrategias para mejorar las terapias actuales, como la infusión de células TIL o NK expandidas cebadas con antígenos in vitro para aumentar la eficacia de los anticuerpos monoclonales contra HER2. Desarrollo de combinaciones novedosas, incluidos los inhibidores de MNK1/2 y GSDMB.
- Para promover la **colaboración** entre programas, también investigaremos HER2 y otras tirosinas quinasas receptoras en otros tumores, como el cáncer gastroesofágico, desde una perspectiva transversal.

Programa de tumores del tracto respiratorio

Este programa pretende contribuir al conocimiento más profundo y al manejo más eficaz de los tumores de origen pulmonar y de cabeza y cuello.

El cáncer de pulmón es el más diagnosticado, con 2,2 millones de nuevos casos al año en el mundo. Según los últimos datos de Globocan (2020) es el segundo en incidencia (11% del total) y el primero en mortalidad (1,8 millones de casos, 18% del total). Además, presenta un inaceptable altísimo índice de mortalidad, debido principalmente a que se diagnostica en un estadio avanzado y a que las terapias actuales no son suficientemente efectivas. En consecuencia, no más del 15% de los pacientes del cáncer de pulmón sobreviven más de 5 años. En el caso del cáncer de cabeza y cuello, anualmente se diagnostican cerca de un millón de casos y fallecen alrededor de medio millón de personas.

A pesar de los avances sigue siendo necesario profundizar en el conocimiento científico de los mecanismos de iniciación, progresión, escape inmune, resistencia y metástasis de estos tumores. Se trata de un objetivo clave para poder diseñar nuevas estrategias diagnósticas de detección temprana, pronósticas y terapéuticas que puedan ser llevadas a la práctica clínica de rutina.

Mediante la alianza de la investigación clínica y traslacional, y estructurado en 6 grupos de investigación diferentes, este programa pretende hacer frente a los actuales retos de detección y tratamiento de tumores del tracto respiratorio, haciendo énfasis en la

medicina de precisión e identificación de nuevas dianas terapéuticas y estrategias de inmunoterapia.

Los IPs y su institución se indican a continuación.

IP Grupo	Institución
Dr. Luis Montuenga. COORD	Centro de Investigación Médica Aplicada
Dr. Luis Paz-Ares. Co-COORD	Hospital Universitario 12 de Octubre
Dr. Amancio Carnero	Hospital Virgen del Rocío
Dr. Carlos Camps	Hospital General Universitario de Valencia
Dr. Juan Pablo Rodrigo Tapia	Hospital Universitario Central de Asturias
Dr. Mariano Barbacid	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Los grupos con adscripción secundaria en este programa son los siguientes: Dres. Xosé Bustelo, Eugenio Santos, Jesús Paramio y Piero Crespo (Programa de Mecanismos Moleculares del Cáncer), el Dr. Jaime Feliu (Programa de Tumores del Tracto Digestivo) y el Dr. Rafael López del programa de Diagnóstico y Terapias de Precisión.

Los objetivos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 1. **Objetivo operativo:** Dotarse de herramientas de disección y validación de predictores de respuesta y mecanismos de resistencia *in vitro* e *in vivo* a inmunoterapia y terapias moleculares en cáncer de pulmón y de cabeza y cuello.
 2. **Objetivo científico:** Realizar estudios integrados para optimizar la respuesta y el bloqueo de la resistencia a nuevas terapias en tumores del tracto respiratorio mediante: 1) el análisis de mecanismos moleculares *in vitro*, 2) el desarrollo de nuevos modelos preclínicos, 3) el desarrollo de tecnologías para el estudio de enfermedad mínima residual, 4) el estudio de muestras procedentes de cohortes clínicas, y 5) la participación, desarrollo o análisis *post-hoc* de ensayos clínicos de nuevas terapias.
- **Líneas de investigación**
 - Estudio de la resistencia a inmunoterapia en cáncer de pulmón y cabeza y cuello abordando diversos aspectos: 1) diseño de protocolos para recopilación de muestras, 2) análisis y clasificación molecular y del paisaje inmune, 3) análisis de respuesta a la inmunoterapia y 4) desarrollo de nuevas tecnologías para el análisis de enfermedad mínima residual.
 - Desarrollo de nuevas estrategias para evadir la resistencia (intrínseca y adquirida) a terapias dirigidas e identificación de mecanismos de resistencia mediante: 1) establecimiento de redes clínicas funcionales, 2) secuenciación masiva de

muestras tumorales y ctDNA de pacientes, 3) generación de modelos preclínicos derivados de pacientes, 4) propuesta y análisis de nuevas combinaciones de terapias y 5) desarrollo de nuevas tecnologías para el análisis de enfermedad mínima residual.

Programa de tumores hematológicos

Los tumores hematológicos o hemopatías malignas tienen origen en células del tejido sanguíneo y representan el 15% del total de cánceres, con un alto impacto socioeconómico ya que son los de mayor incidencia en niños y adultos jóvenes.

Este programa de investigación coordinada los esfuerzos de 8 grupos de investigación especializados en el estudio de los principales tipos de neoplasias hematológicas y cuenta con investigadores con gran experiencia en investigación integrada en red. Sus objetivos se centran en el conocimiento de la biología de estos tumores, la comprensión de los mecanismos de progresión y resistencia y en la identificación de biomarcadores que permiten monitorizar la eficacia de los tratamientos. El objetivo final es contribuir a un mejor cuidado y tratamiento de los pacientes con tumores hematológicos y establecer nuevos estándares de tratamiento aplicables en la práctica clínica diaria de nuestros enfermos.

Para estos grupos, CIBERONC representa la iniciativa que lidera la investigación oncológica en Red, proporcionando una gran oportunidad para mejorar la coordinación de toda su actividad en hemopatías malignas y para centrarse en alguno de los aspectos que más se puede beneficiar de la investigación conjunta de los distintos grupos, no sólo de los pertenecientes al programa de hematología sino también de los de otros programas.

La composición de los grupos que integran este programa se detalla a continuación.

IP Grupo	Institución
Dr. Ramón García Sanz. COORD	Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca
Dra. Dolors Colomer. Co-COORD	Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
Dr. Elías Campo	Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
Dr. Alberto Orfao	Centro de Investigación del Cáncer
Dr. Felipe Prósper	Centro de Investigación Médica Aplicada
Dr. Jesús San Miguel	Centro de Investigación Médica Aplicada
Dr. Guillermo Sanz	Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
Dr. Manel Esteller	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-IDIBELL

Los grupos con adscripción secundaria en este programa son los siguientes: Dres. Xosé Bustelo, Anna Bigas y Xosé Puente, ambos del programa de Mecanismos Moleculares del Cáncer.

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Estratificación clínica de pacientes con hemopatías malignas en base a las características (epi) genómicas e inmunofenotípicas de la célula neoplásica y del microentorno tumoral.
- **Líneas de investigación:**
 - **Coordinación de actividades relacionadas con la caracterización de tumores hematológicos** mediante: 1) la protocolización de la recogida de muestras, 2) el intercambio de resultados de análisis genéticos y fenotípicos, 3) la comparación y clasificación de entidades heterogéneas, 4) la identificación de marcadores de seguimiento de enfermedad mínima residual, 5) el entendimiento de los mecanismos de resistencia y por último, 6) la promoción de la aplicación de estas estrategias en ensayos clínicos, especialmente en el contexto de terapias dirigidas y otras terapias avanzadas, mientras se construyen redes nacionales para el análisis de alteraciones en hemopatías malignas.
 - **Análisis de enfermedad mínima residual** mediante: 1) la caracterización de muestras de investigación previas para estudiar la EMR de manera más específica, 2) estrategias de seguimiento involucran la citometría de flujo, análisis molecular (PCR cuantitativa, NGS), biopsia líquida (ctDNA) y su correlación con técnicas de imagen y celulares y 3) la aplicación de resultados de la EMR en el diseño de estrategias terapéuticas, ya sea anticipando recaídas en pacientes con EMR positiva para prevenirlas o ajustando el tratamiento en pacientes que no se benefician de un enfoque terapéutico agresivo para reducir la toxicidad.

Programa de terapias y diagnóstico de precisión

La determinación de biomarcadores en un tejido tumoral y en sangre periférica representa una información fundamental que puede predecir la probabilidad de respuesta de los pacientes de cáncer a diferentes tratamientos tales como los basados en terapias dirigidas o inmunológicas. El principal objetivo último es orientar al paciente de forma personalizada hacia el mejor tratamiento disponible o experimental.

Este programa combina el potencial de 7 grupos de investigación para identificar y validar nuevos biomarcadores en tejido y biopsia líquida para el desarrollo clínico de terapias que puedan aplicarse en las patologías representadas en los programas verticales de CIBERONC.

La composición de los grupos que integran este programa se detalla a continuación.

IP Grupo	Institución
Dr. Enrique de Álava. COORD	Hospital Virgen del Rocío - IBIS
Dr. Ignacio Melero. Co-COORD	Clínica Universidad de Navarra
Dr. Xavier Matías-Guú	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida

Dr. Rafael López	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Dra. Rosa Noguera	Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Dr. Santiago Ramón y Cajal	Instituto de Investigación Vall d'Hebron
Dra. María Jesús Vicent	Centro de Investigación Príncipe Felipe

Los grupos con adscripción secundaria en este programa son los siguientes: Dres. Francisco X. Real, Enrique Aranda, Josep Taberner, Gabriel Capellà, Núria Malats, Jaime Feliu, Alfredo Carrato y Andrés Cervantes (Programa de Tumores del Tracto Digestivo); Dres. José Palacios, Gema Moreno y Atanasio Pandiella (Programa de Cánceres Mamario y Ginecológico); Dres. José Pablo Rodrigo Tapia, Carlos Camps, Luis Montuenga y Luis Paz-Ares (Programa de Tumores del Tracto Respiratorio); Dres. Dolors Colomer, Elías Campo, Guillermo Sanz y Ramón García Sanz (Programa de Tumores Hematológicos); y Dres. Arkaitz Carracedo Joan Seoane (Programa de Mecanismos Moleculares del Cáncer).

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- Objetivos del programa:
 - Descubrimiento y validación clínica de biomarcadores inmunes de medicina de precisión a través de programas verticales de CIBERONC (biopsia líquida, patología digital, biomarcadores clínicos, técnicas de inmunología).
 - Desarrollo y estudio de modelos experimentales preclínicos útiles para conocer mecanismos y biomarcadores asociados al beneficio o ausencia de beneficio de inmunoterapias y otras modalidades de tratamiento incluyendo estrategias combinadas.
 - Apoyo a otros programas con tecnología aportada por los WMs
- Líneas de investigación:
 - Evaluación de la heterogeneidad inmunitaria tumoral mediante el estudio de inmuno biomarcadores circulantes y su correlación con análisis en muestras de tejido.
 - Identificación y validación de biomarcadores de respuesta o de falta de respuesta a inmunoterapia en tumores sólidos y hematológicos.

Programa de mecanismos moleculares del cáncer

Este programa aúna los esfuerzos de 10 grupos de investigación que, a través del uso de recursos de investigación tanto bioinformáticos como experimentales, quieren llegar a conocer mejor los elementos oncogénicos y programas biológicos que determinan el origen, progresión maligna y respuesta terapéutica de los tumores más relevantes desde el punto de vista epidemiológico en la población española. Los resultados esperables de nuestro proyecto de investigación coordinado serán la identificación y validación de agentes clave en estos procesos y, a partir de ahí, desarrollar nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas.

La composición de los grupos que integran este programa es la siguiente:

IP Grupo	Institución
Dr. Xosé Bustelo. COORD	Centro de Investigación del Cáncer
Dr. Jesús Paramio. Co-COORD	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambiental Tecnológicas
Dra. Anna Bigas	Hospital del Mar
Dr. Xosé Puente	Universidad de Oviedo
Dr. Alberto Muñoz	Instituto de Investigación Alberto Sols
Dr. Eugenio Santos	Centro de Investigación del Cáncer
Dr. Piero Crespo	Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria
Dr. Arkaitz Carracedo	BIOGUNE
Dr. Joan Seoane	Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron
Dra. Núria López-Bigas	IRB Barcelona

Los grupos con adscripción secundaria a este programa son los siguientes: Dres. Francisco X. Real, Eduard Batlle y Núria Malats (Programa de Tumores del Tracto Digestivo); Dres. Joaquín Arribas y Gema Moreno (Programa de Tumores de Cáncer Mamario y Ginecológico); Dres. Mariano Barbacid y Amancio Carnero (Programa de Tumores del Tracto Respiratorio) y los Dres. Dolors Colomer, Elías Campo, Felipe Prósper y Manel Esteller (Programa de Tumores Hematológicos).

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos científicos específicos intra-Programa:**
 - **Caracterizar mecanismos** genéticos y no genéticos que determinan el inicio (paso de estadios preneoplásicos a tumorales), evolución y respuesta terapéutica de los tipos tumorales, tanto cubiertos como no cubiertos, de los Programas tumor-específicos del CIBERONC.
 - **Desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y terapias** a partir de los estudios anteriores.

Para conseguir estos objetivos generales, nuestra **estrategia científica** consta de tres fases:

- **Fase de descubrimiento:** utilizaremos análisis *in silico* procedentes de los datos genómicos generados tanto por los proyectos Pan-Cancer como por los generados por el CIBERONC a través de sus Programas y de los proyectos relacionados con la Medicina Personalizada del ISCIII que están coordinados por grupos del CIBERONC. De ahí se derivará la identificación de *drivers* oncogénicos, programas patobiológicos y debilidades terapéuticas de los tumores en estudio.

- **Fase de validación:** se usarán modelos animales, organotípicos y celulares acoplados a análisis de señalización celular, multiómicos e in silico para: (a) validar los elementos en estudio (genes, programas celulares, etc.); (b) entender cómo funcionan y qué efectos tienen en la célula tumoral y su microambiente.
- **Fase de traslación pre-clínica:** se desarrollarán y validarán nuevos biomarcadores y vías terapéuticas innovadoras. En esta última fase, se buscarán colaboraciones específicas con los Programas clínicos apropiados para facilitar su rápida aplicabilidad de los datos obtenidos.
- **Objetivos transversales:**
 - Servir de plataforma de apoyo técnico, metodológico y experimental a los restantes Programas clínicos del CIBERONC con el fin de facilitar el desarrollo de sus proyectos científicos en su parte más mecanística.
 - Facilitar la interconexión del CIBERONC con otras áreas del CIBER, sobre todo en el abordaje molecular de mecanismos que afecten comorbilidades asociados a tipos específicos de cáncer o efectos colaterales de tratamientos antitumorales en tejidos sanos.

Programa de Formación y Movilidad

Además de los seis Programas de Investigación, CIBERONC también tiene un Programa transversal centrado en la promoción de la formación y la movilidad de los miembros más jóvenes de CIBERONC. En 2023, el 3,2% del presupuesto del área se destinó íntegramente a este programa, presupuesto con el que se desarrollaron, entre otras, las siguientes acciones:

- **Acciones de movilidad:** Centradas en el apoyo a las estancias de los investigadores en otros grupos del CIBERONC (estancias intramurales), o en grupos externos al CIBERONC, tanto nacionales como internacionales. En 2023, se ha promovido la movilidad entre grupos de distintos programas de nuestra área, con objetivo de favorecer la colaboración entre programas y la transversalidad de la investigación desarrollada.
- **Acciones de formación:** Centradas en la promoción de la formación profesional de los miembros de CIBERONC mediante apoyo económico para la asistencia o la organización de cursos científico-técnicos.
- **Acciones de iniciación en investigación oncológica:** Centrada en facilitar la incorporación de nuevos jóvenes investigadores a los grupos de CIBERONC, mediante la asignación de fondos a grupos para la contratación de personal en prácticas con cargo íntegro al programa de formación.
- **Promoción de acciones de jóvenes investigadores:** Centradas en dar visibilidad a los resultados científicos de los miembros más jóvenes de CIBERONC, incluyendo la organización de las Jornadas de Jóvenes Investigadores anuales de la red.

5. Seguimiento del Plan de Acción e indicadores

A continuación, se presentan las actividades contempladas en el Plan de Acción 2024, así como las acciones a realizar para el seguimiento y los indicadores que se emplearán para el mismo.

Se considera en este punto relevante recalcar que, tanto las actividades aquí descritas como los indicadores para su seguimiento podrían sufrir modificaciones con vistas a adaptarse a lo establecido en el Plan Estratégico de CIBER, que está previsto que se presente a las áreas próximamente.

Eje 1: Investigación de excelencia

➤ **Objetivo 1.1: Liderazgo científico**

El CIBERONC está constituido actualmente por 47 de los mejores grupos de investigación del cáncer de España, que fueron seleccionados a través de una convocatoria pública e incorporados a los distintos Programas de Investigación del CIBERONC.

Es objetivo de la Dirección Científica consolidar y promover el liderazgo científico de los investigadores que la componen, para lo cual se tomarán las siguientes acciones:

- Dar apoyo a los investigadores para promover la participación en convocatorias nacionales a través de CIBER, poniendo en su conocimiento los recursos de apoyo para estas funciones que están disponibles en la unidad técnica.
- Valorar la investigación de excelencia, otorgando un valor significativo en las evaluaciones anuales a aquellos grupos con publicaciones científicas de excelencia en el año de evaluación.
- Promover la figura del Co-Investigador Principal, realizando actuaciones para darles mayor visibilidad y ayudar a la promoción de sus grupos de investigación dentro del CIBERONC.

Para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo, se utilizarán los siguientes indicadores:

- *Indicador 1.1.1:* registro proyectos solicitados, facilitados por la UT.
- *Indicador 1.1.2:* impacto de las publicaciones de los grupos.
- *Indicador 1.1.3:* registro de Co-IPs realizado a partir de las actas de las reuniones del CD.

➤ **Objetivo 1.2: Integración y desarrollo de sinergias**

El CIBERONC está constituido actualmente por seis Programas de Investigación Científica. El objetivo de la Dirección Científica es promover la colaboración entre grupos pertenecientes a diferentes programas, sobre líneas de actuación y temáticas que puedan ser comunes a los distintos programas. Para ello, se tomarán las siguientes acciones:

- Organizar reuniones bilaterales entre diferentes programas, para dar a conocer la investigación realizada y explorar opciones de colaboración entre grupos de los mismos.
- Facilitar la estructuración e integración de datos de investigación de los proyectos existentes en CIBERONC de forma compatible con un futuro National Cancer Data Hub. Creación de grupos de trabajo en materia de datos. Poner en conocimiento de los investigadores de CIBERONC los avances hechos.

Otro objetivo de la Dirección Científicas es el de promover la colaboración de grupos CIBERONC con grupos de otras áreas de CIBER, con líneas de investigación complementarias y/o con

potencial de investigación colaborativa en el área de cáncer. Para ello, se realizarán las siguientes acciones:

- Dirección Científica identificará las áreas CIBER con líneas de investigación en cáncer o líneas de investigación con potencial de colaboración con los programas/grupos de investigación en CIBERONC.
- Se promoverá la presentación de las capacidades de las áreas CIBER identificadas ante los grupos de investigación de CIBERONC.
- Se promoverá la participación del CIBERONC en las jornadas científicas de otras áreas CIBER.

Otro objetivo es el de promover la excelencia científica facilitando el acceso de nuestros grupos a infraestructuras científicas consolidadas y estableciendo proyectos colaborativos con las mismas. Para ello, se realizarán las siguientes acciones:

- Identificar infraestructuras/entidades de interés para la investigación desarrollada en CIBERONC, tales como BSC, CNAG o Plataforma de Biobancos y Biomodelos del ISCIII.
- Establecer contacto con estas entidades para explorar opciones de desarrollo de proyectos conjuntos de investigación o de acceso a las infraestructuras disponibles.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 1.2.1:* registro reuniones bilaterales entre programas realizadas e informes de seguimiento.
- *Indicador 1.2.2:* registro reuniones de grupos de trabajo de datos de CIBERONC.
- *Indicador 1.2.3:* registro reuniones con responsables de proyectos nacionales y europeos, así como instituciones nacionales en materia de datos.
- *Indicador 1.2.4:* número de contactos realizados con otras áreas, número de sesiones informativas organizadas y registro de participación de CIBERONC en jornadas de otras áreas.
- *Indicador 1.2.5:* registro de reuniones realizadas con infraestructuras de interés para la red CIBERONC.

Eje 2: Aplicación del conocimiento

➤ Objetivo 2.1: Potenciar la innovación clínica

Con el objetivo de asesorar en las posibles actuaciones de la red destinadas a fomentar la actividad en investigación clínica, en el año 2020 se desarrolló la siguiente acción específica, que es la:

- Creación de un Comité Asesor de Investigación Clínica (CAIC).

Es objetivo de la Dirección Científica mantener este órgano asesor, para lo cual, en 2024, se mantiene en el Plan de Acción del área:

- Establecer un calendario de reuniones entre el CAIC y la Dirección Científica, así como realización de reuniones extraordinarias con el Comité de Dirección de CIBERONC, en función de las necesidades.

El indicador para monitorizar el grado de avance y cumplimiento es:

- *Indicador 2.1.1:* calendario de reuniones para 2024.
- *Indicador 2.1.2:* actas de las reuniones realizadas.

➤ **Objetivo 2.2: Valorización y transferencia del conocimiento**

Es objetivo de la Dirección Científica promover las actividades de valorización y transferencia del conocimiento dentro del área, para lo cual se tomarán las siguientes medidas:

- Dedicación de una persona a jornada parcial a la participación en la Plataforma de Desarrollo Tecnológico (PDT), impulsada por CIBER, y que tiene como objetivo el acompañamiento de los proyectos del área y la identificación de propiedad intelectual potencialmente protegible y explotable por CIBER.
- Facilitar el contacto directo del personal del CIBERONC con la unidad de transferencia del conocimiento de CIBER y puesta en su conocimiento los recursos disponibles desde la unidad técnica. Para ello se invitará a representantes de la OTRI de CIBER a las reuniones anuales que tendrán lugar en formato presencial y se agendarán reuniones *face-to-face* con los grupos interesados.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 2.2.1:* registros de la gestora involucrada en la Plataforma de Desarrollo Tecnológico (PDT). Minutas de las reuniones. Proyectos CIBERONC intervenidos/ acompañados por la PDT.
- *Indicador 2.2.2:* registros de reuniones con grupos de investigación CIBERONC de la gestora involucrada en la Plataforma de Desarrollo Tecnológico (PDT)
- *Indicador 2.2.3:* registro asistencia personal OTRI a la reunión anual. Registro de reuniones del departamento de transferencia con personal CIBERONC.

➤ **Objetivo 2.3: Dar soporte al Sistema Nacional de Salud para potenciar la investigación en Cáncer y su aplicación a la práctica clínica.**

Con la misión de cumplir con este objetivo, en 2020 se llevaron a cabo las siguientes acciones:

- Participación de la convocatoria IMPaCT, en el Programa de Medicina Genómica, liderado por CIBERER. CIBERONC participa y lidera un WP en el que hay 14 grupos del área involucrados y que abarcará las temáticas de tumores sólidos de origen desconocido, síndromes linfoproliferativos, mieloma múltiple y cáncer hereditario.
- Participación de la convocatoria IMPaCT, en el Programa de Medicina Predictiva, liderado por CIBERESP. CIBERONC participa de manera asesora en la temática de hematología, oncología y biopsia líquida, con la participación de 3 grupos del área.

Es objetivo de la Dirección Científica continuar con la participación el área en aquellas convocatorias de las AES destinadas a dar soporte al Sistema Nacional de Salud, con

representación del área, especialmente en aquellas acciones destinadas a la temática del Cáncer. En este sentido, se han llevado a cabo las siguientes acciones:

- En 2021, se participó en la convocatoria de Medicina de Precisión del ISCIII, con un proyecto concedido que está liderado por CIBERONC (INGENIO) y participado por otras áreas, que pretende impulsar la oncología de precisión a través de la implementación armonizada de biomarcadores predictivos, imágenes digitales, patología e inteligencia artificial (IA) y persigue la traducción efectiva de los resultados al entorno clínico de la vida real. Este proyecto está participado por 17 grupos del área de cáncer de CIBER y otros grupos de las áreas de BBN y enfermedades raras (ER).
- En 2022, se participó en la convocatoria Medicina de Precisión del ISCIII, con un proyecto concedido que está liderado por CIBERONC (Immune4ALL) y participado por otras áreas, que pretende explorar la viabilidad de biomarcadores predictivos y farmacodinámicos de inmunoterapia en tumores sólidos. El proyecto está participado por 38 grupos de investigación, 23 del área de cáncer de CIBER y 15 de otras áreas, de EHD, BBN y ER.

De cara al futuro, CIBERONC se plantea continuar con su apuesta por la traslación e implementación de los resultados de investigación a la práctica clínica, para lo cual se facilitará/fomentará la participación de grupos de nuestra área en iniciativas como la participada en 2022.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 2.3.1:* registro de iniciativas participadas por grupos CIBERONC

Eje 3: Comunicación y sociedad

- **Objetivo 3.1: Potenciar la interacción con los principales agentes a nivel nacional en el área de cáncer.**

Es objetivo de la Dirección Científica mantener las relaciones ya existentes y establecer nuevas colaboraciones con entidades/fundaciones/asociaciones que desarrollen su actividad en el área de cáncer. Para ello, se llevarán a cabo las siguientes acciones:

- Reuniones con la AECC para establecer fórmulas de colaboración y de participación por parte del CIBERONC en convocatorias desarrolladas por la AECC.
- Reunión con CáncerCSIC para establecer contactos y posibles fórmulas de cooperación.
- Identificación y primeros contactos con entidades/asociaciones/fundaciones que desarrollen su actividad en el área de cáncer y establecimiento de intereses comunes.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 3.3.1:* actas de las reuniones realizadas con los distintos actores.
- *Indicador 3.3.2:* registro de entidades/asociaciones/fundaciones identificadas.

➤ **Objetivo 3.2: Promoción de una cultura de divulgación científica y mejora de las herramientas de comunicación**

Es objetivo de la Dirección Científica contribuir a la visibilidad de las actividades que se desarrollan en el área, así como incentivar a los investigadores de la red para la oportuna comunicación de estas. Para ello, se llevarán a cabo las siguientes acciones:

- Desarrollo de un procedimiento/sistema para la actualización continua de la información de las páginas web que son repositorio o catálogo de capacidades del área.
- Desarrollo de páginas web de aquellos proyectos internacionales liderados por investigadores del CIBERONC.
- Establecimiento de un protocolo de actuación para la notificación de noticias de alcance/notas de prensa de los investigadores del CIBERONC a través del departamento de comunicación el CIBER.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 3.2.1:* procedimientos para la actualización continua de la información de los catálogos de capacidades en las páginas webs.
- *Indicador 3.2.2:* registro noticias y notas de prensa del área proporcionado por la unidad técnica

Eje 4: Internacionalización

➤ **Objetivo 4.1: Promover la participación de los investigadores en los Programas de investigación europeos e internacionales**

Es objetivo de la Dirección Científica consolidar y promover el liderazgo científico de los investigadores del CIBERONC, especialmente a nivel internacional, para lo cual se tomarán las siguientes acciones:

- Facilitar el contacto directo del personal del CIBERONC con la PAI y puesta en su conocimiento los recursos disponibles desde la unidad técnica. Para ello se invitará a representantes de la PAI de CIBER a la reunión anual de 2023 que tendrá lugar en formato presencial y se agendarán reuniones *face-to-face* con los grupos interesados.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 4.1.1:* registro asistencia personal PAI a la reunión anual. Registro de reuniones del departamento PAI con investigadores CIBERONC.

➤ **Objetivo 4.2: Incrementar la presencia institucional del CIBERONC en iniciativas de referencia en el área de cáncer**

Es objetivo de la Dirección Científica incrementar la presencia institucional del CIBERONC en iniciativas de referencia en el área de cáncer, para lo cual se tomarán las siguientes acciones:

- Identificar iniciativas de relevancia en el área de cáncer.

- Poner en conocimiento de la red CIBERONC dichas iniciativas, promoviendo la participación de investigadores de la red.
- Participar desde Dirección Científica en iniciativas de interés global para el área.
- Promover la participación de los Work Modules en iniciativas internacionales para promover su visibilidad y facilitar colaboraciones científicas relevantes.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 4.2.1: registro de comunicaciones enviadas a grupos para notificar convocatorias de interés.*
- *Indicador 4.2.2: registro participación en iniciativas internacionales promovidas desde Dirección Científica.*
- *Indicador 4.2.3: registro de participación de Work Modules en iniciativas internacionales.*

Eje 5: Formación y capacitación

- **Objetivo 5.1: Contribuir a la formación de los jóvenes investigadores del CIBERONC mediante un programa de ayudas para la asistencia a cursos y otras actividades formativas, incluyendo la realización de estancias nacionales e internacionales**

Es objetivo de la Dirección Científica contribuir a la formación de los investigadores jóvenes del CIBERONC, para lo cual se tomarán las siguientes acciones:

- Mantener la financiación del programa de formación y movilidad, o aumentarla si es posible, en base al presupuesto anual del área.
- Mantener o aumentar el número de ayudas de formación y movilidad otorgadas por el programa.
- Mantener la realización de la Jornada Anual de Jóvenes Investigadores, aumentando la participación de los investigadores del área.
- Participar en iniciativas de formación internacional, como el programa COFUND ARISTOS, en el que CIBERONC acogerá algunos de los contratados seleccionados.

Los indicadores para monitorizar el grado de avance y cumplimiento este objetivo son los siguientes:

- *Indicador 5.1.1: registros de la financiación anual concedida al programa.*
- *Indicador 5.1.2: resoluciones de las convocatorias gestionadas por el programa.*
- *Indicador 5.1.3: registro del número de participantes (asistentes, orales y posters) en las jornadas anuales.*
- *Indicador 5.1.4: contratos formalizados en el programa ARISTOS e incorporados a CIBERONC.*

6. Dotación Presupuestaria

CIBERONC	Dotación anual
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo	180.000 euros
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica	20.000 euros
Plataformas de servicios científico-técnicos	50.000 euros
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica, y jornadas científicas anuales)	183.000 euros
Programas de formación de jóvenes investigadores	110.000 euros
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	3.067.000 euros
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotación UT	190.000 euros
Total	3.800.000 euros



CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
Salud Mental

PLAN DE ACCIÓN 2024

1 Estructura organizativa

1.1 El Consorcio CIBER

El consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red, CIBER, está adscrito al Instituto de Salud Carlos III. CIBER es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración General del Estado para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal. Cuenta con 13 Áreas Temáticas, de las cuales una es específica sobre **Salud Mental (CIBERSAM)**:

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERBBN
- Enfermedades Raras, CIBERER
- Enfermedades Respiratorias, CIBERES
- Enfermedades Hepáticas y Digestivas, CIBEREHD
- Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
- Salud Mental, CIBERSAM
- Diabetes y Enfermedades Metabólicas, CIBERDEM
- Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN
- Fragilidad y envejecimiento, CIBERFES
- Enfermedades Cardiovasculares, CIBERCV
- Cáncer, CIBERONC
- Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC
- Enfermedades Neurodegenerativas, CIBERNED

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERSAM, a fecha 16 de noviembre, hay un total de **22 grupos de investigación y 4 grupos clínicos vinculados** pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación. Cada uno de estos grupos constituye una unidad (lista de grupos en anexo I).

El **CIBERSAM** integra **un amplio equipo humano compuesto por 594 personas**, constituido por una numerosa plantilla propia de investigadores y personal adscrito. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#), CIBER cuenta con varios órganos de dirección y órganos de asesoramiento.

1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio:

El Consejo Rector.

El Consejo Rector (CR), está formado por representantes del ISCIII y de las instituciones consorciadas (IC). **El CR ejerce las funciones de control general del Consorcio.** Designa a

los vocales miembros del CR que formarán parte de la Comisión Permanente (CP). La CP, desempeña las siguientes funciones entre otras el seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, aprobación y elevación al CR de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Director Científico del área temática de Salud Mental es designado por el Presidente del CR. 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 CIBER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el CR, su Presidente y/o la CP.

La Directora Científica del área dedicada a la Salud Mental es la Dra. Ana González-Pinto, de la institución consorciada Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERSAM:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERSAM** está presidido por la Directora Científica e integrado por los coordinadores de los Programas de Investigación y el coordinador del Programa de Formación. Sus funciones principales son asesorar y apoyar a la Directora Científica en el desarrollo de sus funciones: elaboración, desarrollo y ejecución de los programas, coordinación y cooperación entre los diversos programas, informar al Director sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Directora Científica	Dra. Ana González-Pinto
Sub Director Científico	Dr. José Luís Ayuso
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa de Depresión y Suicidio</i>	Dr. Diego José Palao
<i>Programa de Esquizofrenia</i>	Dra. Edith Pomarol-Clotet
<i>Programa de Trastorno Bipolar</i>	Dr. Vicenç Balanzá
<i>Programa de Innovación Terapéutica</i>	Dr. Juan Carlos Leza
<i>Programa de Psiquiatría del Niño y del Adolescente</i>	Dra. Inmaculada Baeza
<i>Programa de Trastornos Psicósomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos</i>	Dr. Jose Antonio Ramos Quiroga
Programa de Formación y Movilidad	Dra. Esther Berrocoso Domínguez
Programa de Calidad y Evaluación Interna	Dra. Lourdes Fañanás
Coordinador de Plataformas	Dra. Susana Carmona
Gerente Consorcio CIBER	Dra. Margarita Blázquez
Representante ISCIII	

El Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, 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 **CIBERSAM**. A ellos se suma una representante de pacientes y familiares para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los afectados y sus familias en la actividad de investigación que desarrolla CIBERSAM.

La composición del CCAEE es la siguiente:

Miembro Comité	Institución
Jim Van Os	Universidad de Utrech, Países Bajos.
Emilio Fernández Egea	Universidad de Cambridge, Reino Unido.
Monica di Luca	Universidad de Milán, Italia.
Til Wykes	King's College de Londres, Reino Unido.
Heinz Grunze	Universidad de Salzburgo, Austria.
Itziar Ceballos Villahoz	Gerente de la Asociación Vizcaina de Familiares y Personas con Enfermedad Mental.

2. AREA TEMATICA CIBERSAM

Situación Actual

En la última parte del siglo XX, la transición económica, demográfica y epidemiológica han incrementado sustancialmente la esperanza de vida, no obstante, también se han incrementado tanto las patologías asociadas, así como el nivel de discapacidad. En el año 2016 se determinó que más de mil millones de personas presentaban algún tipo de enfermedad mental o adicción, lo que supone aproximadamente el 16% de la población mundial.

En España, la enfermedad mental se sitúa en el en el 6º lugar en el ranking de enfermedades más prevalentes, siendo los más comunes los trastornos de ansiedad y el trastorno depresivo. El 50% de las enfermedades mentales comienzan antes de los 18 años, y en muchos casos sus síntomas persisten o reaparecen a lo largo de toda la vida. Además de su elevada prevalencia, la patología psiquiátrica conlleva con frecuencia un grado importante de discapacidad, sobre todo en población en edad laboral, entre los cuales es la segunda causa más frecuente de discapacidad. Debido a su elevada prevalencia, su carácter crónico y el importante grado de discapacidad que conllevan son enfermedades que suponen un elevado coste económico, social y personal, de ahí la importancia de apostar por la investigación en prevención e intervenciones precoces en psiquiatría. Por último, uno de los pilares de la investigación de CIBERSAM es la prevención del suicidio. Hoy en día, el suicidio es la causa de mortalidad por causas externas más frecuente, por delante de los accidentes de tráfico.

Misión

La misión de CIBERSAM es la de aportar nuevos conocimientos y terapia innovadoras que permitan mejorar el tratamiento y el pronóstico de las enfermedades mentales y de esta forma mejorar la calidad de vida de los ciudadanos. Para ello nuestros objetivos generales son:

- **Excelencia científica y la sostenibilidad.** Consolidar CIBERSAM como centro de investigación en red de referencia internacional, afianzando su capacidad de producción científica traslacional de muy alta calidad, orientada hacia líneas de investigación originales, desarrolladas de forma colaborativa y multidisciplinar y bajo criterios de sostenibilidad y optimización de sus recursos.
- **Priorización de estudios de gran alcance.** Participar activamente en estudios de cohorte nacional, así como fomentar la participación en estudios internacionales de gran envergadura, consorcios y Taskforce internacionales.
- **Orientación hacia las necesidades de los pacientes.** Orientar la actividad CIBERSAM hacia un número limitado de líneas prioritarias, potenciando la participación en consorcios internacionales que faciliten el desarrollo de proyectos de gran escala y alcance y contribuyendo a la generación de conocimientos significativos, que permitan dar respuesta a las principales necesidades de las personas con enfermedad mental.
- **Innovación.** Fomentar una cultura en la organización que se traduzca en la generación de un mayor número de innovaciones derivadas de las investigaciones realizadas, tanto de aplicación asistencial (guías de práctica clínica, mejora de procesos, puesta en marcha de programas asistenciales, entre otros), como al sector empresarial (patentes, I+D conjunta, ...). (“Innovar en la gestión, gestionar la innovación”).
- **Formación del más alto nivel.** Fortalecer el papel formador de CIBERSAM, contribuyendo a mejorar la formación en investigación en salud mental.
- **Desarrollo de políticas de calidad.** Consolidar el desarrollo de políticas de calidad con impacto en todos los procesos de la organización y satisfacción de sus profesionales, desarrollando una investigación del máximo nivel ético atendiendo a las características específicas de los sujetos involucrados y las personas que padecen enfermedades mentales.
- **Difusión, visibilidad y capacidad de influencia.** Mejorar la visibilidad de CIBERSAM y la difusión de sus resultados, trasladándolos a la comunidad científica, asistencial y a las personas con enfermedad mental. Incrementar su impacto y capacidad de influencia sobre otras organizaciones y centros de decisión.

3. Ejes estratégicos

A continuación, se detallan los diferentes ejes en los que se vertebra el Plan de Acción para el año 2024, así como las actuaciones correspondientes a cada uno de ellos.

EJE 1: LIDERAZGO Y EXCELENCIA CIENTÍFICA. COOPERACIÓN:

Incluye las actuaciones referentes a:

- Fomentar el equilibrio de género en los puestos de liderazgo.
- Impulso del recambio generacional de los IPs del área.
- Recambio en coordinación de programas de investigación, transversales y plataformas.
- Promoción de la cooperación científica mediante jornadas científicas interáreas.

EJE 2: INTERNACIONALIZACIÓN:

- Optimización de los procesos internos de *scouting* y de apoyo para incrementar y diversificar la participación a los investigadores en convocatorias internacionales.
- Impulso de la participación y visibilización de la actividad de CIBERSAM en consorcios y *taskforce* internacionales.

EJE 3: INNOVACIÓN Y RESULTADOS PARA LA SOCIEDAD:

- Impulso de la transferencia mediante la identificación temprana de ideas y/o líneas de investigación emergentes e innovadoras y resultados de investigaciones gestionadas por investigadores CIBER.
- Impulso a la Medicina Personalizada e intervención precoz en Salud Mental.
- Apuesta por acciones divulgativas dirigidas a incrementar el conocimiento y mejorar la salud mental de la población.

EJE 4: DESARROLLO DE TALENTO Y FORMACIÓN DE INVESTIGADORES:

- Impulso de acciones formativas y de estancias en otros grupos y/o áreas CIBER entre el personal investigador.
- Apuesta por actividades y jornadas científicas con un elevado componente colaborativo entre áreas CIBER para el desarrollo de alianzas entre investigadores jóvenes traducible en propuestas sólidas para convocatorias competitivas a corto-medio plazo.

EJE 5: VISIBILIDAD, ALIANZAS Y SOSTENIBILIDAD:

- Apuesta por la visibilización de las plataformas y recursos del área para incrementar las oportunidades de transferencia.
- Impulso de la identificación temprana de líneas de investigación que puedan encajar en proyectos transversales entre diferentes áreas CIBER y actualización de catálogos de capacidades del área.

3 Estructura Científica

Con la misión principal de aportar respuestas y ofrecer recursos para poner al servicio del paciente y de nuestro sistema de salud, CIBERSAM vertebra su actividad investigadora en torno a seis Programas de Investigación: **Depresión y Prevención del Suicidio; Esquizofrenia; Trastorno Bipolar; Innovación Terapéutica, Trastornos mentales del Niño y el Adolescente; y Trastornos Psicósomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos.**

Dichos programas, aunque específicos, orientan sus objetivos, principalmente, en las siguientes acciones:

- Investigación sobre la etiología de las patologías, en la que se incluyen tanto factores biológicos como ambientales.
- Identificación de factores de riesgos biológicos y ambientales para la emergencia de las enfermedades mentales.
- Diseño de estrategias y programas de prevención y detección precoz.
- Diseño y evaluación de herramientas diagnósticas y terapéuticas innovadoras.
- Estudio de mecanismos de acción de psicofármacos e identificación de nuevas dianas terapéuticas.
- Estudio de las bases neurobiológicas de la resistencia a tratamientos.
- Diseño y evaluación de nuevos tratamientos farmacológicos o intervenciones psicológicas innovadoras no solo dirigidas a la mejoría de la sintomatología, sino también al restablecimiento de la autonomía y de la calidad de vida de los pacientes.
- Creación y explotación de bases de datos amplias que aúnan variables tanto de tipo clínico, genético, de muestras biológicas y de neuroimagen que faciliten la identificación de posibles marcadores neurobiológicos para las diferentes patologías psiquiátricas.
- Diseño y validación de instrumentos psicométricos para su uso entre la población psiquiátrica.

En cada programa científico se incluyen investigadores básicos, pre-clínicos y clínicos con el objetivo de favorecer la investigación traslacional. En CIBERSAM, cada grupo pertenece a dos programas científicos diferentes.

A continuación, se describen las líneas específicas de cada uno de los Programas de Investigación, así como los grupos que los componen.

3.1.1. Depresión y Prevención del Suicidio:

La Depresión es una enfermedad cerebral grave que, en nuestro país, afecta a unos 6 millones de personas. Afecta a un 8.9 % de los hombres y a un 16.5 % de las mujeres y, al contrario de otras enfermedades, su incidencia está aumentando en las últimas décadas.

Los enfermos con depresión se caracterizan por presentar alteraciones anímicas, conductuales y somáticas que, en un 25% de los casos, si no se detectan y se tratan correctamente se cronifican. La depresión puede presentarse a cualquier edad, causando una gran discapacidad a los enfermos que la padecen. De hecho, según la Organización Mundial de la Salud, la Depresión Mayor es actualmente la principal causa mundial de discapacidad y contribuye de forma muy relevante a la carga mundial general de morbilidad.

Se trata de un problema sanitario de gran envergadura con un importante coste económico, social y también personal, ya que, por ejemplo, la Depresión Mayor está presente en el 70% de los suicidios consumados. Y los suicidios son actualmente la principal causa de mortalidad externa en nuestro país, el doble que los fallecimientos causados por accidentes de tráfico.

Los proyectos y resultados obtenidos por nuestros investigadores están centrados en la evaluación del impacto y factores de riesgo de la depresión, implementando y evaluando

programas de prevención y detección precoz y, de forma específica, también de la conducta suicida. El programa cuenta con importantes proyectos nacionales e internacionales centrados en la búsqueda de las causas de esta enfermedad, esencialmente, mediante el estudio de la genética y su interacción con el ambiente, así como en la búsqueda y evaluación de nuevos tratamientos, especialmente, en aquellos pacientes que no mejoran con los tratamientos de los que disponemos en la actualidad.

Líneas de investigación

- Análisis de la conducta suicida y desarrollo de programas de prevención. Incidencia del suicidio y factores relacionados.
- Interacción genes-ambiente y factores de riesgo en depresión. Estudios de farmacogenética.
- Bases neurofisiológicas, celulares y moleculares de la depresión y del mecanismo de acción de los fármacos antidepresivos. Dianas de señalización intracelular. Neuroimagen. Caracterización molecular y fenotípica (cognición, escalas diagnósticas y de funcionalidad, etc.)
- Nuevas dianas terapéuticas. neuroplasticidad y neurotransmisión serotoninérgica. Sistema endocannabinoide y respuesta antidepresiva.
- Terapéutica de la depresión: ensayos clínicos y terapias físicas. Técnicas de estimulación cerebral profunda y TEC en el tratamiento de la depresión resistente a tratamiento. Ensayos clínicos en pacientes y modelos animales. Nuevas herramientas terapéuticas en depresión y desarrollo de intervenciones digitales.

Grupos adscritos al Programa

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Analía Bortolozzi	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
José Luis Ayuso Mateos	Universidad Autónoma de Madrid
José Manuel Menchón Magriña	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)
Diego José Palao Vidal (Coordinador)	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí
Víctor Pérez Sola	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona
José Manuel Olivares Díez	Servicio Gallego de Salud

3.1.2. Esquizofrenia

La esquizofrenia es uno de los trastornos mentales más graves y que causa mayor grado de discapacidad, coste económico y sufrimiento individual y familiar. Esta enfermedad afecta a 21 millones de personas en el mundo y, concretamente, en España los datos nos indican que aproximadamente 400.000 españoles la padecen. La esperanza de vida en personas con esquizofrenia se reduce en, aproximadamente, 15 años debido a un aumento de los problemas

de salud física y a una tasa de suicidios más alta. La esquizofrenia, generalmente, comienza en la adolescencia tardía o en la adultez temprana, periodo muy crítico en el desarrollo social y profesional de un adulto joven.

El Programa de Esquizofrenia tiene como principal objetivo el estudio multidisciplinar de esta enfermedad, tratando de integrar las investigaciones que van desde los modelos animales a las intervenciones psicosociales. Todo ello encaminado a disminuir la distancia entre la investigación y la práctica clínica.

El programa de Esquizofrenia es en el que están implicados un mayor número de grupos de investigación de CIBERSAM. Este programa cuenta con una amplia base de datos clínicos, genéticos y de neuroimagen. En torno a este programa se han desarrollado importantes proyectos colaborativos (ensayos clínicos no comerciales, evolución primeros episodios, genética).

Líneas de investigación

- Estudio de seguimiento y variables predictivas en primeros episodios psicóticos.
- Estudio de marcadores neurobiológicos (genéticos, inmunológicos y de neuroimagen) de la esquizofrenia.
- Estudio de las bases cerebrales de los diferentes síntomas de la esquizofrenia.
- Estudio de las variables predictivas de respuesta (neuroimagen, neuroinmunología, neurofisiología) ante los diferentes tratamientos farmacológicos.
- Investigar la eficacia y efectividad de los tratamientos psicoterapéuticos en combinación con los tratamientos farmacológicos habituales en la esquizofrenia.
- Estudio de las repercusiones de la esquizofrenia en el estado de salud, ajuste psicosocial, calidad de vida, niveles de discapacidad del individuo y en los patrones de utilización de servicios por parte de estos pacientes y su influjo sobre la comorbilidad.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Celso Arango López	Servicio Madrileño de Salud
Inmaculada Baeza Pertegaz	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer
Benedicto Crespo Facorro	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Lourdes Fañanás Saura	Universidad de Barcelona
Ana González-Pinto Arrillaga	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA
Josep Maria Haro Abad	Fundación privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu
Ángela Ibáñez Cuadrado	Servicio Madrileño de Salud
José Javier Meana Martínez	Universidad del País Vasco
Juan Salvador Nácher Roselló	Universidad de Valencia
Edith Pomarol Clotet (Coordinadora)	Fundación para la investigación y Docencia María Angustias Giménez (FIDMAG)
Pilar Sáiz Martínez	Universidad de Oviedo

Elisabet Vilella Cuadrada	Fundación Instituto de investigación Sanitaria Pere Virgili
Roberto Rodríguez-Jiménez	Servicio Madrileño de Salud
Miguel Ángel González Torres	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces Bizkaia

3.1.3. Trastorno Bipolar

El trastorno bipolar es una enfermedad cerebral que afecta a más de un 2% de la población y tiene un gran impacto en el funcionamiento social y la calidad de vida de quienes lo padecen. El programa de investigación en esta enfermedad del CIBERSAM es uno de los líderes mundiales en la identificación de las causas y el tratamiento del trastorno bipolar y está contribuyendo sustancialmente a mejorar su pronóstico, tanto a través de farmacoterapia como de intervenciones psicológicas innovadoras.

Desde un marco de trabajo multidisciplinar, la temática de los proyectos incluye aspectos tan amplios como la mejoría neurocognitiva, farmacogenómica y farmacogenética, multimorbilidad, estilos de vida y el papel del eje microbioma-intestino-cerebro y de la retina en la enfermedad.

Las investigaciones del CIBERSAM han permitido identificar genes de riesgo, circuitos cerebrales implicados en la desregulación emocional, biomarcadores, y factores psicosociales implicados en la aparición del trastorno que, en un futuro, con el apoyo económico necesario, permitirán acercarnos cada vez más al objetivo de curar y prevenir de forma efectiva la enfermedad.

Objetivos y líneas de investigación:

- Determinación de prevalencia, incidencia, comorbilidad y discapacidad asociada al trastorno bipolar.
- Estudio de las fases tempranas de la enfermedad y de los factores genéticos y ambientales asociados al estadiaje de la misma.
- Análisis del papel de la neurocognición y la neuroimagen como endofenotipos y como factores pronósticos potencialmente tratables.
- Validación de instrumentos psicométricos para su uso en trastorno bipolar.
- Investigación de biomarcadores (neuroimagen, neurocognitivos, genéticos), fármacos e intervenciones psicosociales para mejorar el tratamiento, el diagnóstico de precisión y el pronóstico funcional de las personas con trastorno bipolar.

Grupos adscritos al programa:

Coordinador: Vicent Balanzá Martínez (Universitat de València)

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
José Luis Ayuso Mateos	Universidad Autónoma de Madrid
Ana González-Pinto Arrillaga	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA

Edith Pomarol Clotet	Fundación para la Investigación y Docencia Maria Angustias Giménez (FIDMAG)
Pilar Alejandra Sáiz Martínez	Universidad de Oviedo
Rafael Tabares Seisdedos	Universidad de Valencia
Eduard Vieta Pascual	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer
Elisabet Vilella Cuadrada	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili

3.1.4. Innovación Terapéutica

El enorme coste causado por las enfermedades mentales es debido a la elevada incidencia y cronicidad de algunas de ellas, así como a la baja eficacia de los fármacos usados para su tratamiento. El programa de Innovación Terapéutica es un programa transversal con elevada calidad y visibilidad internacional y canaliza los esfuerzos del CIBERSAM en la identificación de nuevas dianas y estrategias terapéuticas con el fin de mejorar los tratamientos existentes. El programa Integra grupos básicos y clínicos y desarrolla investigaciones de carácter traslacional y back-traslacional, trabajando asimismo en la mejora de los modelos experimentales de enfermedad mental. El programa cuenta con una larga tradición en la identificación y desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Objetivos y líneas de investigación:

Estudio del mecanismo de acción de fármacos activos en el Sistema Nervioso Central. Identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Diseño de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas en modelos experimentales de enfermedad mental. Desarrollo de modelos animales y uso de organoides, vectores víricos, antagomiR, shRNA, entre otros.

Diseño y evaluación de nuevas estrategias de tratamiento farmacológico incluyendo nanoterapias y oligonucleótidos.

Diseño y evaluación de nuevas estrategias de tratamiento no farmacológico (estrategias digitales, neuromodulación, psicoterapias, etc...).

Desarrollo de ensayos clínicos independientes con esas nuevas estrategias

Estudio de la etiopatogenia y fisiopatología de las enfermedades psiquiátricas, incluyendo bases genéticas y desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas, fundamentalmente basadas en biomarcadores

Estudio de las bases neurobiológicas de resistencia a tratamientos.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Esther Berrocoso Domínguez	Universidad de Cádiz

Analía Bortolozzi	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Benedicto Crespo Facorro	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Manuel Desco Menéndez	Servicio Madrileño de Salud
Juan Carlos Leza Cerro (Coordinador)	Universidad Complutense Madrid
José Javier Meana Martínez	Universidad del País Vasco
Juan Salvador Nácher Roselló	Universidad de Valencia
Diego José Palao Vidal	Fundación Instituto de Investigación e innovación Parc Taulí
Eduard Vieta Pascual	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer

3.1.5. Psiquiatría del Niño y del Adolescente

A pesar de las variaciones en las tasas de prevalencia y según los criterios diagnósticos utilizados, se ha estimado que, al menos, un 20% de niños y adolescentes presentan algún tipo de trastorno mental y, al menos, la mitad de ellos sufren una disminución importante en su funcionamiento familiar, social y escolar. Aunque algunos trastornos se inician típicamente en la infancia (trastornos del neurodesarrollo, ansiedad, etc...), estudios recientes reportan que la edad media de inicio de todos los trastornos psiquiátricos se sitúa entorno a los 14,5 años de edad. Además, los estudios realizados hasta el momento han demostrado que algunos trastornos psiquiátricos cuando se inician en la infancia y la adolescencia suelen ser más graves, produciendo una mayor afectación en el funcionamiento y la vida cotidiana de los niños y adolescentes que las padecen.

El Programa de investigación en Psiquiatría de del Niño y del adolescente ha ayudado a incrementar el conocimiento sobre cómo el desarrollo cerebral afecta la conducta del niño y sobre cómo interaccionan factores biológicos con otros del entorno en el desarrollo de diferentes trastornos. Progresivamente, estos conocimientos han permitido mejorar nuestra comprensión sobre la etiología de los distintos trastornos, así como de los tratamientos tanto farmacológicos como psicológicos y la combinación de ambos. Sin embargo, el camino por recorrer sigue siendo muy largo tanto para mejorar la prevención como el tratamiento y el pronóstico.

Objetivos y líneas de investigación:

- Factores de riesgo, genética, características clínicas, neuroimagen, inmunología, tratamiento y evolución de los trastornos psicóticos y afectivos en niños y adolescentes.
- Factores de riesgo, genética, características clínicas, neuroimagen, tratamiento y evolución de los trastornos de la conducta alimentaria.
- Características genéticas, de neuroimagen e inmunológicas en niños y adolescentes con trastornos obsesivo-compulsivos y trastornos por tics en niños y adolescentes.

- Características genéticas, de neuroimagen, tratamiento y evolución de los trastornos del espectro autista y otros trastornos del neurodesarrollo.
- Factores de riesgo y protección para el desarrollo de trastornos mentales en niños y adolescentes, con especial atención a poblaciones con elevada vulnerabilidad biológica o ambiental (exposición a maltrato, bajo peso al nacer, hijos de pacientes, entre otros).
- Estudio del impacto a nivel biológico y psicológico de la maternidad y la paternidad y de los determinantes del mismo.
- Seguridad y eficacia de los psicofármacos y otros tratamientos en niños y adolescentes.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Celso Arango López	Servicio Madrileño de Salud
Inmaculada Baeza Pertegaz (Coordinadora)	Fundación de Investigación Clínic Barcelona-Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer
Manuel Desco Menéndez	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Lourdes Fañanás Saura	Universidad de Barcelona
Jose Antonio Ramos Quiroga	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)
Rafael Tabares-Seisdedos	Universidad de Valencia
Miguel Ángel González Torres	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria de Biocruces Bizkaia

3.1.6. Trastornos Psicossomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos

El programa de trastornos psicossomáticos, de ansiedad y del control de impulsos está orientado hacia la investigación epidemiológica, clínica y básica de un amplio grupo de trastornos mentales y condiciones que tienen un gran impacto en la salud mental y el bienestar físico y psicológico de las personas. Se estudian las interrelaciones entre la mente y el cuerpo, desarrollando investigaciones sobre el envejecimiento, la memoria y las demencias, el dolor, los trastornos de ansiedad y relacionados con el estrés, el trastorno obsesivo-compulsivo, los trastornos de personalidad, los trastornos de la conducta alimentaria, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el adulto, las conductas adictivas y los comportamientos suicidas, entre otros. El apoyo a este grupo de investigaciones sirve para entender, prevenir y tratar mejor estas enfermedades, con el objetivo de disminuir sus consecuencias negativas sobre los pacientes, sus familias y el conjunto de la sociedad.

Los estudios sobre las enfermedades mencionadas incluyen aspectos epidemiológicos, bioquímicos, genéticos, de neuroimagen, neuropsicológicos, clínicos y terapéuticos. Algunos de

los estudios que se llevan a cabo en este programa implican la identificación de los factores relacionados con los comportamientos suicidas contribuyendo a su prevención, los circuitos cerebrales relacionados con el espectro compulsivo-impulsivo y la ansiedad, los mecanismos bioquímicos relacionados con el dolor, las respuestas del sistema inmunitario y su impacto en la cognición, las emociones y la conducta, el riesgo y los procesos que marcan la evolución hacia una demencia durante el envejecimiento, o la prevalencia de los trastornos mentales y su impacto en la calidad de vida y funcionalidad de las personas. Así como la validación e implementación de herramientas digitales aplicadas a la salud y diferentes estrategias terapéuticas, incluyendo psicoterapias de tercera generación, terapias combinadas y neuromodulación.

Objetivos y líneas de investigación:

- Envejecimiento y, específicamente, envejecimiento saludable.
- Inflamación en relación con trastornos de estrés y ansiedad.
- Estudios epidemiológicos longitudinales en salud mental.
- Ansiedad y Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).
- Aspectos neurobiológicos y psico-sociales del dolor.
- Intervenciones psicoterapéuticas y técnicas de neuromodulación en TOC, trastornos de la personalidad, impulsividad, de ansiedad y otros relacionados con estrés.
- E-Health
- Psiquiatría de enlace, factores de riesgo y salud mental en poblaciones médicas.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Esther Berrocoso Domínguez	Universidad de Cádiz
Josep María Haro Abad	Fundación privada para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu
Ángela Ibáñez Cuadrado	Servicio Madrileño de Salud
Juan Carlos Leza Cerro	Universidad Complutense Madrid
Jose Manuel Menchón Magriña	Fundación Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)
Víctor Pérez Sola	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona
Jose Antonio Ramos Quiroga (Coordinador)	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)

3.2 Programas transversales

Por otro lado, y con el objetivo de facilitar las labores de investigación, CIBERSAM, dispone también de cuatro programas transversales:

- **Programas Europeos y Relaciones Institucionales**, cuyo objetivo es la de fomentar la participación del CIBERSAM en proyectos internacionales y fomentar la visibilidad del área a nivel internacional.
- **Programa de Calidad y Evaluación Interna**, responsable de la implantación de las políticas de Calidad y de la coordinación de las acciones de mejora identificadas. Junto con el Comité de Dirección, el Comité Científico, los coordinadores y los responsables de áreas, líneas y/o proyectos supervisa la consecución de los objetivos y que los métodos científicos empleados dispongan de los atributos de calidad adecuados.
- **Programa de Relaciones Institucionales y comunicación**, cuyos objetivos principales se centran en la coordinación con entidades específicas propias del campo de la investigación (ISCIII, CSIC, etc) y la potenciación de la visibilidad del CIBERSAM en los medios de comunicación y el conjunto de la sociedad.
- **Programa de Formación y movilidad**, cuyo objetivo es facilitar el acceso de jóvenes investigadores a conocimientos que permitan el desarrollo de las competencias propias de la actividad investigadora, mediante la financiación para asistir a cursos de formación ofrecidos por el propio CIBERSAM u otros de carácter internacional, estancias de investigación en otros centros CIBER o en el extranjero. Especial mención merece el ***Máster interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental*** desarrollado el seno de este programa en colaboración con cinco universidades españolas, cuyo objetivo principal es el de formar a investigadores en salud mental, tanto en aspectos clínicos como básicos, para, de este modo, fomentar la investigación traslacional en psiquiatría y neurociencias. Otras de las actividades formativas organizadas dentro de ésta área temática son: el ***Laboratorio de Ideas***, espacio ideado para que los jóvenes investigadores de CIBERSAM establezcan sinergias con otros investigadores pertenecientes a otros organismos de investigación (como por ejemplo; RETICS); el ***Curso Intensivo de Introducción a la Investigación en Neurociencias***, que se celebra al menos una vez al año, dirigido tanto a investigadores jóvenes como más consolidados y en el que se pretende reducir la distancia entre la investigación básica y la clínica; y el Workshop del Banco de Instrumentos en Salud Mental y Discapacidad, que persigue la homogeneización de los procedimientos empleados en los centros de investigación para facilitar así la comparación de los resultados reportados. También, cabe destacar el ***Foro Internacional CIBERSAM de Investigación en Psiquiatría*** (otrora Foro Internacional de Esquizofrenia), que se ha constituido, a lo largo de sus nueve ediciones, como un congreso científico de referencia tanto nacional como internacional. En este evento, además de mesas de debates y sesiones plenarias con un panel de ponentes nacionales e internacionales de reconocido prestigio internacional, el Foro también cuenta con una mesa constituida por jóvenes investigadores escogidos por CIBERSAM de acuerdo con criterios de innovación y traslacionalidad de los trabajos presentan. Por último, el ***Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares***. Esta jornada científica consiste en una serie de mesas redondas con la participación de figuras representativas de la psiquiatría, la investigación neurocientífica y asociaciones de pacientes y familiares. El objetivo principal de estas jornadas es la de favorecer la interacción, con la intención de alcanzar puntos de encuentro que permitan llegar a conclusiones que puedan repercutir en cambios en las modalidades de asistencia

y una mayor participación de los afectados en las decisiones y acciones sobre prevención, promoción, mantenimiento y restauración de la salud mental.

3.3 Plataformas

En CIBERSAM se han generado varias plataformas ideadas para dar servicios de apoyo a la investigación. Estos repositorios tienen por objetivo facilitar el acceso tanto a instrumentos como a diferentes tipos de muestras o datos. En el momento actual, están operativas tres plataformas:

- **Biblioteca de Instrumentos en Salud Mental (BICIBERSAM)**, banco de instrumentos psicométricos utilizados en el área de la salud mental.
- **Colección de ADN**, plataforma cuyo objetivo es la gestión de muestras de ADN anonimizadas obtenidas de pacientes con trastornos mentales y voluntarios sanos acompañada de datos clínicos para ser utilizadas en estudios.
- **Muestras de Cerebros**, plataforma en la que se gestionan muestras cerebrales postmortem de personas con enfermedades mentales y voluntarios sanos.

4. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

Desde CIBERSAM el Plan de Acción es presentado, usualmente, en las Reuniones Anual de IPs que se celebra a final de año y, posteriormente, se realiza un seguimiento en las Reuniones Anuales de Programas. En estas reuniones se repasan los objetivos especificados en el Plan de Acción mediante un análisis DAFO (debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades). Con este análisis, los programas identifican si los grupos adscritos están ajustándose al plan de acción y, en el caso de que se detecte un problema, se valora la introducción de estrategias de acción proactivas dirigidas a intentar solventar las incidencias antes de que finalice el año. Este tipo de estrategias suelen comunicarse en las reuniones del Comité de Dirección de cara a validar o buscar recursos para conseguir un ajuste al plan.

Además, en el proceso de Evaluación de grupos que se realiza anualmente, existen indicadores sobre el funcionamiento de los grupos, así como su ajuste en términos de Alineación y contribución, Avance en el conocimiento y Aplicación del mismo, en los que hay índices que se corresponden con los aspectos contemplados en el plan de acción y que se detallan de manera esquemática a continuación:

1 ALINEACIÓN Y CONTRIBUCIÓN DEL GRUPO A LOS RESULTADOS DE LA RED

1.1 Contribución a la gobernanza del CIBER

- 1.1.1 No conformidades en el sistema de calidad
- 1.1.2 Ejecución presupuestaria

1.2 Participación en el CIBER:

- 1.2.1 Participación en órganos de dirección.
- 1.2.2 Participación en coordinación de actividades conjuntas (foro social, laboratorio de ideas, cursos traslacionales colaborativos organizados desde CIBERSAM).

- 1.2.3 Participación en Máster CIBERSAM (coordinación, docencia, dirección TFM y tutorías de larga y corta estancia).
- 1.2.4 Participación en Plataformas (pertenencia y coordinación de comité, aportación de muestras).
- 1.2.5 Representación y visibilidad internacional (se puntúa la participación en proyectos internacionales gestionados desde CIBER).
- 1.2.6 Participación en Proyectos Intramurales.
- 1.2.7 Participación y Coordinación del Comité Evaluador.
- 1.2.8 Comunicación (se puntúan las noticias web, entrevistas gestionadas por el Departamento de Comunicación y menciones con afiliación CIBERSAM en entrevistas o noticias publicadas en medios de comunicación).

1.3 Número de artículos (originales, revisiones y editoriales) de primer cuartil colaborativos.

2 AVANCE EN EL CONOCIMIENTO:

2.1 Productividad Científica

- 2.1.1 Factor de impacto acumulado publicaciones de primer decil (originales, revisiones y editoriales).
- 2.1.2 Factor de impacto acumulado publicaciones (originales, revisiones y editoriales) primer cuartil (incluido primer decil).

2.2 Calidad científica (Citas totales de los últimos 3 años más el año en curso).

2.3 Fortalecimiento de la capacidad investigadora (índice de independencia, es decir fondos ingresados en CIBER en relación a fondos recibidos).

3 APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO: El grupo debe elegir si quiere tener evaluación A o B.

3.1 Evaluación A:

- 3.1.1 Nº guías de práctica clínica.
- 3.1.2 Elaboración o colaboración en ensayos clínicos.
- 3.1.3 Nº de revisiones sistemáticas o metaanálisis.
- 3.1.4 Ingresos en CIBER por explotación de patentes y licencias, contratos con industria y prestación de servicios.

3.2 Evaluación B:

- 3.2.1 Patentes
- 3.2.2 Nº de contratos para desarrollo e innovación con el sector privado.
- 3.2.3 Número de artículos derivados del uso de modelos animales en patología psiquiátrica
- 3.2.4 Ingresos en CIBER por explotación de patentes y licencias, contratos con industria y prestación de servicios.

Dotación Presupuestaria

CIBERSAM	DOTACION AÑO
Proyectos conjuntos de investigación y desarrollo* (en el área de estudio y con otras áreas).	2.744,00
Proyectos conjuntos de innovación, transferencia y explotación económica.	48.249,28
Plataformas de servicios científico-técnicos	47.000,00
Acciones de coordinación y comunicación (dirección y secretaría científica y jornadas científicas anuales)	132.006,72
Programas de formación de jóvenes investigadores.	35.000,00
Acciones de fortalecimiento estructural de los grupos orientadas a objetivos dentro de cada Programa	1.675.000,00
Remanentes de Subvenciones/Fondos FEDER	
Dotacion UT	150.000,00
TOTAL FONDOS SUBVENCION	2.090.000,00