

ciber-bbn

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina*

PLAN DE ACCION CIBER-BBN 2021

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)**.

- 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBER-BBN a mediados de noviembre** hay un total de **45** 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 **CIBER-BBN** integra **un amplio equipo humano de más de 650 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.

Dirección Científica

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 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	Ramón Martínez Máñez
Sub Director Científico	José Becerra
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Bioingeniería e Imagen Médica</i>	Pendiente de asignación
<i>Programa Biomateriales y Terapias avanzadas</i>	José Luis Gómez Ribelles
<i>Programa Nanomedicina</i>	M. Pilar Marco
Programa de Formación	Raimon Jané
Coordinador Programa Plataformas	Jaume Veciana
Programa Transferencia	Simó Schwartz
Coordinador Traslación	Ramon Mangues
Coordinador Plan Estratégico	Jesús Santamaría
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez
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 **CIBER-BBN**.

El CCAEE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Leif Sörnmo	University of Lund
Olaf Dössel	Karlsruhe Institute of Technology
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 TEMATICA CIBER-BBN

Situación Actual

CIBER-BBN ejecutará en 2021 y por último año las acciones contempladas en el Plan Estratégico en vigor durante el periodo 2018-2021.

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. EJES ESTRATÉGICOS

Los ejes estratégicos contemplados en el Plan Estratégico 2018-2021 son

1. INTERNATIONAL INITIATIVES AND PROJECTS

Objectives: To work on CIBER international visibility and to find solutions for the competitive resources collection for the centre.

- Supporting in international institution contacts so as to promote centre visibility.
- new resources searching and supporting in competitive projects appliances

2. RESEARCH AND COLLABORATION

Objectives: To promote intra-CIBER collaboration research and to search connections with clinical groups with the purpose of increasing translation potential.

- Intramural collaborations
- Early stage calls
- Promotion of research collaboration among CIBER groups: organization of meetings, forums and other collaborative actions.
- Annual CIBER-BBN Conferences
- Promotion of calls between CIBER-BBN and clinical institution

3. VALORISATION PROGRAMME

Objective: To support researchers in order to increase their technology transfer opportunities.

- Valorisation projects calls
- Support in the search for projects with companies and external valorisation calls (Mind the gap, etc.)

4. GO-TO-MARKET PROGRAMME

Objective: To establish links between market and technologies developed in CIBER-BBN.

- Analysis of CIBER-BBN technologies with more potential to be transferred.
- To make contacts with companies and investment funds which are specialised in order to introduce CIBER-BBN technologies.
- To adapt website so that investment projects pipeline can be visualized.
- To support groups in the search for calls for patents licenses, spin-off creation, etc

3.1 Estructura Científica

Se describen a continuación los programas científicos.

PROGRAMA DE BIOINGENIERÍA E IMAGEN MÉDICA

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

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, Elena	Universidad Politécnica de Madrid
Hornero Sánchez, Roberto	Universidad de Valladolid
Jané Campos, Raimon	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
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 interna** previstas en el programa de Bioingeniería e Imagen Médica para el 2021 son:

- ✓ Desarrollo de 41 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBEREHD, CIBERDEM, CIBERSAM, CIBERNED, CIBERONC, CIBERCV, CIBERER, CIBERES, CIBEROBN y CIBERFES. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las dos líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ Desarrollo de 1 proyecto Early Stage: “Personalized motivation through mHealth strategies, for improving the patient empowerment and to enhance their Adherence”.

Las **actividades de investigación con financiación externa** previstas en el programa de Bioingeniería e Imagen Médica para el 2021 son:

- ✓ Incorporación de una investigadora al grupo CB06/01/0062 con financiación de la convocatoria Juan de la Cierva Formación 2018.
- ✓ Ejecución del proyecto “Análisis de Datos de espectroscopia de resonancia magnética mediante herramientas de aprendizaje de máquina (MRS-ML)” de la convocatoria AES 2020
- ✓ Proyecto INSPIRE MED, convocatoria H2020-MSCA-ITN-2018.
- ✓ Proyecto Multiparametric MR approaches for non-invasive Glioblastoma therapy response follow-up – MAGRes, convocatoria ATTRACT Call 2018.
- ✓ Proyectos CORE2 y CORE3, subproyectos de la Fet Flagship Graphene (convocatoria H202-SGA-FET-GRAPHENE-2017).

PROGRAMA DE BIOMATERIALES Y TERAPIAS AVANZADAS

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

Aguilar de Armas, María Rosa	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Becerra Ratia, José	Universidad de Málaga
Bellón Caneiro, Juan Manuel	Universidad de Alcalá
Calonge Cano, Margarita	Universidad de Valladolid
Martínez Barca, Miguel Ángel	Universidad de Zaragoza
Engel López, Elisabeth	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Gómez Ribelles, José Luis	Universidad Politécnica de Valencia
González Martín, M ^a Luisa	Universidad de Extremadura
Farre Ventura, Ramón	Universidad de Barcelona
Peris Serra, José Luis	Instituto de Biomecánica de Valencia
Raya Chamorro, Ángel	Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona

Rodríguez Cabello, José Carlos	Universidad de Valladolid
Ruiz Romero, Cristina	Servicio Gallego de Salud
Trepal Guixer, Xavier	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Vallet Regí, María	Universidad Complutense de Madrid
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 interna** previstas en el programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas para el 2021 son:

- ✓ Desarrollo de 38 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBERES, CIBERONC, CIBERER, CIBERDEM, CIBERCV. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las tres líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ Desarrollo de 4 proyectos Early Stage activos desde 2020.

Las **actividades de investigación con financiación externa** previstas en el programa de Biomateriales y Terapias Avanzadas para el 2021 son:

- ✓ Proyecto “Engineering cellular microenvironments to promote synergistic ion channel-integrin mechanotransduction” de la convocatoria Retos Investigación 2018.

PROGRAMA DE NANOMEDICINA

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

Marco Colas, María Pilar	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Albericio Palomera, Fernando	Universidad de Barcelona
Eritja Casadellà, Ramón	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Gómez Ramírez, Rafael	Universidad de Alcalá
Lechuga Gómez, Laura M.	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
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
Muñoz Fernández, M ^a Ángeles	Servicio Madrileño de Salud
Pedraz Muñoz, José Luis	Universidad del País Vasco
Liz Marzán, Luis M.	CIC-biomaGUNE
Samitier Martí, Josep	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña
Santamaría Ramiro, Jesús	Universidad de Zaragoza
Gorostiza, Pau	Universidad de Barcelona
Schwartz Navarro, Simó	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca
Rodríguez Abreu, Carlos	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
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 interna** previstas en el programa de Nanomedicina para el 2021 son:

- ✓ Desarrollo de 59 colaboraciones intramurales actualmente activas entre grupos de CIBER-BBN, CIBERNED, CIBEREHD, CIBERCV, CIBERONC, CIBERES, CIBERER, CIBERESP. Estas colaboraciones se encuadran principalmente en las tres líneas estratégicas antes descritas.
- ✓ Desarrollo de 10 proyectos Early Stage activos desde 2020.

Las **actividades de investigación con financiación externa** previstas en el programa de Nanomedicina para el 2021 son:

- ✓ Incorporación de una investigadora con cargo al programa Sara Borrell.
- ✓ Incorporación de una investigadora con cargo al programa de RRHH del Ministerio (Personal Técnico de Apoyo).
- ✓ Proyecto "Nanoterapia dirigida y radioterapia SBRT combinada para la eliminación selectiva de células madre tumorales en cáncer de páncreas" de la convocatoria AES 2017.
- ✓ Proyecto ABISENS, de la convocatoria EURONANOMED III.

- ✓ Proyecto “Biomimetic Label-free Nanoplasmonic Sensing Platform for Cell Immunotherapy Analysis” de la convocatoria del Plan Nacional Generación de Conocimiento 2018.
- ✓ Proyecto “DROPLITE, Nueva prueba rápida de detección de hormonas femeninas en clínicas de reproducción asistida”, de la convocatoria Retos Colaboración 2019.
- ✓ Proyecto “Estrategias innovadoras para terapia contra células madre tumorales: activando receptores de dopamina con nanopartículas proteicas” de la convocatoria AES 2020.
- ✓ Proyecto Smart-4-Fabry (SMART FUNCTIONAL GLA-NANOFORMULATION FOR FABRY DISEASE) coordinado por CIBER, convocatoria H2020-NMBP-2016-2017.
- ✓ Proyecto SAFE-N-MEDTECH (Safety Testing in the Life Cycle Of Nanotechnology-Enabled Medical Technologies for Health), convocatoria H2020-NMBP-TO-IND-2018-2020.
- ✓ Proyecto POSITION-II (A pilot line for the next generation of smart catheters and implants), convocatoria H2020-ECSEL-2017-1-IA-two-stage.
- ✓ Proyecto PROSCANEXO (Exploitation of extracellular vesicles for precision diagnostics of prostate cancer), convocatoria ERANET-TRANSCAN-2 (JTC 2016).

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.

Se pondrán en marcha en 2021 dos iniciativas:

1. Ayudas a la Formación para la Investigación a la Investigación

Son ayudas en forma de contratos en prácticas presentadas que se destinarán a los grupos que presenten un mejor proyecto formativo para estudiantes de máster.

Estas ayudas están destinadas a cubrir el periodo transitorio desde la finalización de los estudios universitarios y obtención del título hasta que aparece la resolución de las convocatorias públicas de becas de predoctorado u otros itinerarios profesionales que supongan una inserción del recién titulado en el ámbito laboral para desarrollar una carrera investigadora.

Al ser contratos laborales, estarán sujetas a la disponibilidad de cupo existente en el consorcio para poder formalizar nuevas contrataciones.

2. Ayudas a la Formación para la Investigación a la Investigación

El objetivo de estas ayudas es incentivar la realización de estancias de corta duración en otros grupos de investigación con carácter formativo para el beneficiario. La finalidad es facilitar la transferencia de experiencia y tecnología, y potenciar la colaboración entre los diferentes grupos del CIBER en el Área Temática de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina. Por tanto, se priorizarán las ayudas para estancias dentro de los grupos de CIBER-BBN. También se contemplan estancias e intercambios en grupos externos. Las estancias de las ayudas, que no se financian al 100%, debe estar comprendida entre 1 semana y 3 meses.

En años precedentes se han publicado dos convocatorias (abril y septiembre) que se espera mantener en 2021, si bien esta iniciativa podría estar afectada por las restricciones de movilidad asociadas a la pandemia de COVID.

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

Asistencia a eventos de partnering y oferta tecnológica

Se mencionan algunos ejemplos de eventos a los que se asistiría en función del presupuesto disponible:

- BIOEUROPE 2021
- BIOFIT 2021
- BIOSPAIN 2021

Relación con agencias reguladoras

- Interested Party en el Comité de Terapias Avanzadas de la EMA
- CIBER-BBN como Stakeholder de la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) en el proyecto europeo STARS-CSA: Strengthening Training of Academia in Regulatory Science.
- Contacto con AEMPS para apoyar a los investigadores en reuniones técnicas conjuntas

Búsqueda de empresas

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

Organización de Jornada/Foro

Durante 2021 se identificarán temas científicos de interés general para los grupos del CIBER-BBN.

Por determinar calendario.

Convocatoria de Valorización

- Seguimiento de un Proyecto de Valorización activo de la convocatoria de 2018
- Seguimiento de los 3 Proyectos de Valorización de la convocatoria de 2019
- Seguimiento de los 4 Proyectos de Valorización de la convocatoria de 2020
- Lanzamiento de convocatoria de Proyectos de Valorización 2021

Convocatoria de Transferencia

- Seguimiento de dos Proyectos de Transferencia (Dekoale y Nadeafness) de convocatorias anteriores que finalizarán en 2021
- Lanzamiento de convocatoria de Proyectos de Transferencia 2021

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, ...

PROGRAMA DE PLATAFORMAS

NANBIOSIS es una de las 29 ICTS (Infraestructuras Científico Técnicas Singulares) recientemente reconocidas por el Consejo de Política Científica, Tecnológica e Innovación (CPCTI del MINECO). NANBIOSIS ofrece servicios completos para la producción y caracterización de nanomateriales, biomateriales y sistemas en biomedicina. Esta ICTS 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 Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND).

NANBIOSIS es una plataforma integrada, que cuenta con una infraestructura científica y tecnológica de vanguardia cuyos coordinadores científicos de las diferentes unidades se encuentran entre los mejores investigadores españoles en las áreas integradas en el ámbito de actividad de la infraestructura.

NANBIOSIS consta de 29 unidades coordinadas bajo un modelo de ventanilla única. En conjunto, estas unidades ofrecen un servicio complementario que incluye el diseño, la producción de biomateriales y nanomateriales y la caracterización de estos bio y nanomateriales, tejidos, dispositivos y sistemas médicos desde un punto de vista, físico-químico, funcional, toxicológico y biológico (incluyendo la validación preclínica), centrado en aplicaciones biomédicas.

NANBIOSIS ha lanzado actualmente una nueva línea de acción denominada *Cutting-Edge biomedical solutions*, donde se ofrecen soluciones integradas para avanzar en desafíos en el sector de nanomedicina, ingeniería tisular y medicina regenerativa, diagnóstico y dispositivos médicos.

Además, Nanbiosis está desarrollado un **Plan Estratégico para 2021-2024**, basado en 2 vías:

➤ Vuelta al Plan Estratégico 2017-2020:

➤ Organización: Recursos humanos & calidad; Infraestructuras; Finanzas:

- ✓ Modelo ventanilla única.
- ✓ Plan de calidad para NANBIOSIS.
- ✓ Programa RRHH.
- ✓ Actualización de equipos destacados.

- ✓ Unidades de entrada y salida.
- ✓ Nuevo plan de nodo.
- ✓ Plan para garantizar los recursos financieros.

- Ambiental: Alianzas; Visibilidad; Servicios:
 - ✓ Construcción de alianzas-servicios conjuntos de infraestructura.
 - ✓ Búsqueda y análisis de iniciativas similares a NANBIOSIS.
 - ✓ Aumentar la visibilidad de NANBIOSIS.
 - ✓ Actualización en la página web de NANBIOSIS.
 - ✓ Optimizar la lista de servicios, definir y validar los servicios en cascada.
 - ✓ Implementar la gestión de relaciones con el cliente.

- Investigación/Transferencia: Excelencia; Eficiencia:
 - ✓ Aumentar la productividad de las unidades NANBIOSIS
 - ✓ Fortalecimiento de la investigación trasnacional y la transferencia de tecnología.

- Plan Estratégico basado en el análisis SWTO:
 - Fortalezas, Debilidades, Oportunidades, Amenazas:
 - ✓ Tener en cuenta las sugerencias de los miembros anteriores de SAB.
 - ✓ Necesidad de trabajar en la visibilidad internacional de NANBIOSIS.
 - ✓ Necesidad de colaboradores y contactos internacionales.
 - ✓ Postula a proyectos como NANBIOSIS en conjunto o con varias Unidades para hacer una buena difusión.
 - ✓ Llevar a cabo un importante y destacado proyecto útil como buque insignia, como es la "Caracterización en cascada de nanomedicinas", para difundir la NANBIOSIS.
 - ✓ No promocionar los servicios individuales.
 - ✓ Incrementar las colaboraciones para atraer a la industria.

Todo este potencial, que permite desde desarrollar un agente terapéutico hasta llegar a su validación preclínica, bajo el paraguas de NANBIOSIS, arropado por algunos de los mejores grupos de investigación españoles en bioingeniería, biomateriales y nanomedicina, está abierto a la comunidad científica bajo determinadas condiciones, tal y como se describe en el siguiente Protocolo de Acceso.

NANBIOSIS coordina estos servicios y facilita su acceso a través de la "ventanilla única".

OTRAS ACTIVIDADES: INTERNACIONALIZACIÓN Y COMUNICACIÓN

Sin que tengan un perfecto encaje en ninguno de los tres programas científicos, se destacan estas dos acciones para 2021:

- Lanzamiento de proyectos semilla colaborativos con el área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, 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 aprobados recibirán una

financiación semilla para su puesta en marcha y para los primeros estudios explorativos, que sirvan como punto de partida para la participación conjunta en convocatorias externas competitivas.

Los proyectos presentados deberán ser proyectos innovadores que se ajusten a alguna de las prioridades científicas de las áreas CIBER participantes, definidas en sus líneas estratégicas. El equipo de trabajo deberá estar integrado como mínimo por un grupo del CIBEREHD y un grupo del CIBER-BBN.

- Si bien la resolución de la propuesta está pendiente, se pondrá en marcha, en caso de concesión, el proyecto ARISTOS presentado en nombre de todo el CIBER a la convocatoria COFUND del programa Marie Curie. El proyecto contempla la incorporación de 23 investigadores postdoctorales distribuidos entre todas las áreas CIBER y supone un ambicioso programa de captación de talento con gran capacidad para dar visibilidad a CIBER como centro de investigación biomédica de referencia a nivel europeo.

Además, CIBER-BBN participará junto con el resto de 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 los siguientes objetivos:

- 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.

Así mismo mantendrá relación con entidades a nivel europeo con las que comparte intereses comunes y asistirá a eventos de networking (si la situación pandémica lo permite). 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.

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.
- 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 muchas de las iniciativas.
- Reunión anual con el Comité Científico Asesor Externo, órgano consultivo a quien se presentan los resultados anuales y sugieren modificaciones
- 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.

Dotación Presupuestaria

Se desconoce en el momento de elaboración de este plan el presupuesto de 2021, pero se presenta a continuación el porcentaje de financiación de cada programa del año 2020, sobre un presupuesto de 3.994.199 €.

Programa	% presupuesto (indicativo 2020)
Programa de Bioingeniería	20%
Programa de Biomateriales	25%
Programa de Nanomedicina	33%
Programa de Formación	1%
Programa de Transferencia	6%
Programa de Plataformas	3%
Jornadas Anuales	3%
Otros (Dirección Científica, Secretaría Científica, aportación a la Unidad Técnica)	9%

Contacto de Gestores de Programa

Nerea Argarate	Coordinación de NANBIOSIS Iniciativas Internacionales / Investigación colaborativa	nargarate@ciber-bbn.es	628 91 58 36
Andrea Bernardos	Gestión proyecto SAFE-N- MEDTECH	andrea.bernardos@ciber-bbn.es	608 91 80 46
Margarita Casado	Gestión administrativa de NANBIOSIS	mcasado@ciber-bbn.es	679 49 05 37
Theodora Tsapikouni	Iniciativas Internacionales / Investigación colaborativa	ttsapikouni@ciber-bbn.es	93 586 84 30
Alba Pérez	Iniciativas Internacionales / Investigación colaborativa	alba.perez@ciber-bbn.es	660 00 05 85
Aída Castellanos	Transferencia de Tecnología / Valorización	acastellanos@ciber-bbn.es	679 60 67 44
Fernando Santos	Transferencia de Tecnología	fsantos@ciber-bbn.es	659 31 13 62
Begoña Pérez	Adjunta a Dirección Científica	bperez@ciber-bbn.es	636 30 45 03

Anexo I – Listado de grupos y programas de investigación

Investigador Principal	Institución	Programa
Aguilar de Armas, María Rosa	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Biomateriales
Albericio Palomera, Fernando	Universidad de Barcelona	Nanomedicina
Arús Caralto, Carles	Universidad Autónoma de Barcelona	Boingeniería
Becerra Ratia, José	Universidad de Málaga	Biomateriales
Bellón Caneiro, Juan Manuel	Universidad de Alcalá	Biomateriales
Calonge Cano, Margarita	Universidad de Valladolid	Biomateriales
Corcoy Pla, Rosa	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Boingeniería
Engel López, Elisabeth	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Biomateriales
Eritja Casadella, Ramon	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina
Farre Ventura, Ramón	Universidad de Barcelona	Biomateriales
Fernández Jover, Eduardo	Universidad Miguel Hernández	Boingeniería
Gómez Ramírez, Rafael	Universidad de Alcalá	Nanomedicina
Gómez Ribelles, José Luis	Universidad Politécnica de Valencia	Biomateriales
González Martín, María Luisa	Universidad de Extremadura	Biomateriales
Gorostiza Langa, Pau	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Nanomedicina
Hernando Pérez, María Elena	Universidad Politécnica de Madrid	Boingeniería
Hornero Sánchez, Roberto	Universidad de Valladolid	Boingeniería
Jané Campos, Raimon	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Boingeniería
Laguna Lasaosa, Pablo	Universidad de Zaragoza	Boingeniería
Lechuga Gómez, Laura María	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina
Liz Marzán, Luis Manuel	CIC biomaGUNE	Nanomedicina
López Higuera, José Miguel	Universidad de Cantabria	Boingeniería
Mangues Bafalluy, Ramon	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo	Nanomedicina
Marco Colas, María Pilar	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina
Martínez Barca, Miguel Ángel	Universidad de Zaragoza	Biomateriales
Martinez De La Fuente, Jesus	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina
Martínez Mañez, Ramón	Universidad Politécnica de Valencia	Nanomedicina
Muñoz Fernández, María Ángeles	Servicio Madrileño de Salud	Nanomedicina
Pedraz Muñoz, José Luis	Universidad del País Vasco	Nanomedicina
Peris Serra, José Luis	Asociación Instituto de Biomecánica de Valencia	Biomateriales
Raya Chamorro, Ángel	Fundación IDIBELL	Biomateriales
Rodríguez Abreu, Carlos	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina

Rodríguez Cabello, José Carlos	Universidad de Valladolid	Biomateriales
Ruiz Romero, Cristina	Servicio Gallego de Salud	Biomateriales
Samitier Martí, Josep	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Nanomedicina
Santamaría Ramiro, Jesús	Universidad de Zaragoza	Nanomedicina
Santos Lleó, Andrés	Universidad Politécnica de Madrid	Boingeniería
Schwartz Navarro, Simó	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Nanomedicina
Setoain Peregó, Javier	Universidad de Barcelona	Boingeniería
Trepats Guixer, Xavier	Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña	Biomateriales
Vallet Regí, María	Universidad Complutense de Madrid	Biomateriales
Ventosa Rull, Leonor	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Nanomedicina
Vilaboa Díaz, Núria	Servicio Madrileño de Salud	Biomateriales
Villa Sanz, Rosa	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Boingeniería
Villaverde Corrales, Antonio	Universidad Autónoma de Barcelona	Nanomedicina

Anexo II – Criterios de Evaluación de grupos

These evaluation criteria are based on the guidelines document “*Recomendaciones generales para la evaluación de grupos CIBER, Instituto de Salud Carlos III*” provided by the “*Unidad de Calidad y Planificación*” from ISCIII

Three elements will be considered to evaluate each group where the departure weights among them are as follows (see notes i and ii at the end of the document):

- a. Alignment and Contribution to CIBER-BBN (20%)ⁱ.
- b. Advancement of knowledge (50%)ⁱⁱ.
- c. Translation and transference (30%)ⁱⁱ.

a. Alignment and Contribution to CIBER-BBN (Maximum score: 20 points out of 100).

The intramural research program is the main added value focal point of the CIBER-BBN, since the projects which are implemented could hardly be considered in a context of a single group.

The groups are evaluated, given a score according to the following criteria:

- **a) 1. Collaborative outputs and CIBER-BBN commitment** (Maximum score: 16 points out of 100)
 - a) 1.1. Collaborative publications: # of publications in collaboration with other CIBER-BBN group/s
 - a) 1.2. Collaborative patents: # of patents in collaboration with other CIBER-BBN group/s filled or granted during the evaluated period
 - a) 1.3. External collaborative projects: # of external projects in collaboration with other CIBER-BBN group/s
 - a) 1.4. Clinical trials: # of clinical trials in collaboration with other CIBER-BBN group/s
 - a) 1.5. Formative mobility inside CIBER-BBN
 - a) 1.6. Transfer projects (collaboration among CIBER-BBN groups and industry)
 - a) 1.7. Collaborative spin off among CIBER-BBN groups
 - a) 1.8. Platform node coordination.
 - a) 1.9. General CIBER-BBN commitment.

*Score: 2 points for each publication, patent, external project, spin off or clinical trial in collaboration with other CIBER-BBN group/s + 1 point for each other collaborative items (formative mobility action or transfer project) + 1 point for each platform node coordinated by the group + 1 point for participation of a member of the group in the CIBER-BBN Steering Committee
Maximum: 16 points*

- **a) 2. Other National and International cooperation** (Maximum score: 4 points out of 100)

- a) 2.1. Collaborations with groups at the international scenario
- a) 2.2. Publications in collaboration at international level
- a) 2.3. Extramural cooperative project at national and international level
- a) 2.4. Formation of researchers at international scenario (only count formation activities with a duration of a minimum of 3 months)

Score: 1 point for each collaborative item (collaboration, publication, extramural project, formative action -formative stay abroad-). Maximum: 4 points

- a) 3 Visibility (Maximum score: 4 points out of 100)
 - a) 3.1. Invited conferences at international forum
 - a) 3.2. Editorial board of international journals
 - a) 3.3. Scientific board of international scientific associations
 - a) 3.4. Evaluator of international financial programs
 - a) 3.5. Awards received
 - a) 3.6. Marketing and technological offer activities
 - a) 3.7. Dissemination activities published in CIBER-BBN web site
<https://www.ciber-bbn.es/sala-de-prensa/noticias>

Score: 1 point for each item (editorial board of international journal, scientific board of international scientific association or international founded program evaluated, award, marketing activity or dissemination activity) Maximum: 4 points

b. Advancement of knowledge (Maximum score: 60 points out of 100).

Only those publications dully signed as CIBER-BBN are taken into account. The groups are evaluated given a score according to the following criteria

- b) 1. Scientific production (Maximum score: 22 points out of 100)
 - Publication number in the first (1Q) and second (2Q) quartile, 1Q+2Q

Score: Apply a multiplier factor that makes 25% of groups obtain the maximum punctuation of this subsection b) 1, that is, 22 points.

- b) 2. Scientific quality (Maximum score: 22 points out of 100)
 - Publication number are multiplied by factors depending if they are in the first decile (1D), first quartile (1Q-1D), or second quartile (2Q) and taking into account author leadership (first, last or corresponding author, according to the formula: $[(1D \times 3 + (1Q - 1D) \times 1.75 + 2Q \times 1)]$ for publications without main author + $[1.3 \times (1D \times 3 + (1Q - 1D) \times 1.75 + 2Q \times 1)]$ for publications with main author)

Score: Apply a multiplier factor that makes 25% of groups obtain the maximum punctuation of this subsection b) 2, that is, 22 points.

- b) 3. Strengthening research capacity (Maximum score: 16 points out of 100)
 - b) 3.1 Defended PhD Thesis

Score: 1 point for each defended thesis, with a maximum of 4 points

- b) 3.2 Acquisition of resources. External funds (public and private are included). Based on the total income/year.

Score: Apply a multiplier factor that makes 25% of groups obtain the maximum punctuation of this subsection b) 3. 2, that is, 12 points.

c. Translation and transference (Maximum score: 36 points out of 100).

- c) 1. Translation (Maximum score: 14 points out of 100)
 - c) 1.1. Publications in collaboration with authors from Hospitals
 - c) 1.2. Patents in collaboration with authors from Hospitals
 - c) 1.3. Clinical group participation in on-going projects
 - c) 1.4. Innovations
 - c) 1.5. Clinical trials

Score: 1 point each item (publication, patent, project or innovation) and 2 points for each clinical trial, with a maximum of 14 points).

- c) 2. Transference (Maximum score: 22 points out of 100)
 - c) 2.1. Transfer activities (Maximum score: 10 points out of 100)
 - c) 2.1.1. Contracts with companies

Score: 1 point for each contract, with a maximum of 4 points.

- c) 2.1.2. National or international filed patents

Score: 0,5 for each Spanish national filed patent, 1 point for PCT filed patent and 1 point for each international filled patent, with a maximum of 4 points.

- c) 2.1.3. National or international granted patents

Score: 0,5 for each Spanish granted patent, 3 points for each international granted patent with a maximum of 4 points.

- c) 2.1.4. National or international patents licenced in the year of evaluation

Score: 6 points for each international patent and 3 points for each national patent licenced in the year of evaluation.

- c) 2.1.5. Retention of national or international patent licensing

Score: 4 points for each international and 2 points for each national patent licensed prior to the year under evaluation, whose licence remains in force in the year of evaluation.

Punctuation c)2.1.4 + c) 2.1.5 with a maximum of 6 points

- c) 2.1.6. Spin-offs generated in the evaluated year or alive spin-off

Score: 2 points for each alive spin-off

- c) 2.2. Acquisition of resources. (Maximum score: 12 points out of 100)
 Funds from projects funded by private non-profit institutions in competitive calls and contracts with industry are included. Based on the total income/year, the groups are given a score according to the following criteria

Score: Apply a multiplier factor that makes 25% of groups obtain the maximum punctuation of this subsection c) 2. 2, that is, 12 points.

To compensate the effort made by the groups in part b) *Advancement and knowledge* and part c) *Transference and Translation*, the scores obtained in those parts will be added with a maximum of 80 points out of 100.

Groups will be classified in four different status according to the evaluation results:

VERY GOOD	85 TO 100
GOOD	50 TO 84
SUFICIENT	25 TO 49
UNDERPERFORMING	< 25

Note

Additional criteria are used to fix the final score.

- Those groups which IPs belong to the steering committee, are added an extra 3 point to the final grading, so to account for the extra commitment to the CIBER-BBN which is not recognized otherwise (limited to economical implication not to overall scientific evaluation)

Proposal of discontinuation

Discontinuation of a group will be proposed in any of these cases (A OR B):

- A) If, during the last 5 years, marks below 40 points have been obtained three or more times (consecutive or not)

OR

- B) If a group fails to obtain the following results in the evaluation of two years (consecutive or not):

1 collaborative result (publication, patent, ...) in the last 3 years
 AND
 A minimum of 6 publications in Q1 JCR journals in the last 3 years
 AND

1 funded project obtained in competitive calls in the last 3 years

i The addition of maximum scores in all subitems inside section A) reaches 24 points, although the maximum score saturates in 20 points.

ii The addition of maximum scores in all subitems inside section B) reaches 60 points and in section C) 36 points. However, the saturation here is applied to the sum of both sections B)+C) in 80 points.



Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Cardiovasculares

Plan de Acción 2021

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Cardiovasculares (CiberCV):**

- 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CiberCV a 20 de Noviembre de 2020** hay un total de **40** 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 **CiberCV 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:

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. **Francisco Fernández-Avilés Díaz**, 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	Dr. Francisco Fernandez-Aviles
Sub Director Científico Coordinador Programa de Proyectos Estratégicos	Dr. Javier Bermejo
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa 1. Daño Miocárdico y sus consecuencias</i>	Dr. Francisco Fernandez-Aviles 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	D. Manuel Sánchez
Representante ISCIII	Dra. Margarita Blázquez

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 **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 CCA 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 Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid
Juan Carlos Kaski	St. George University Hospital. Londres
Carlos Lopez- Otin	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 proteger la 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).

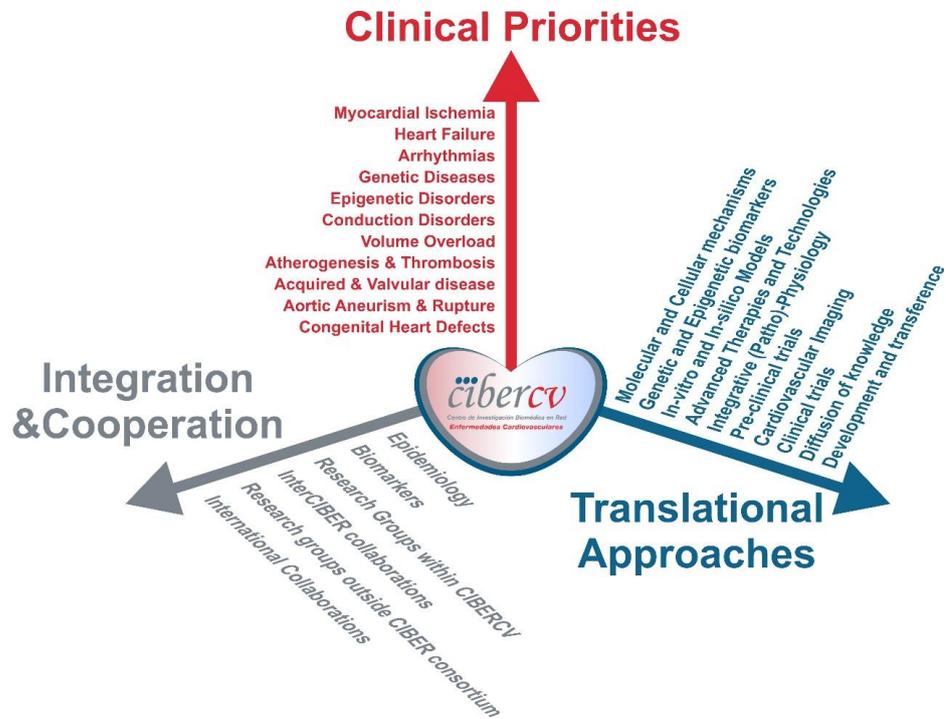


Figura 1. Enfoque integral de CIBERCV basado en la cooperación multidisciplinaria

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.

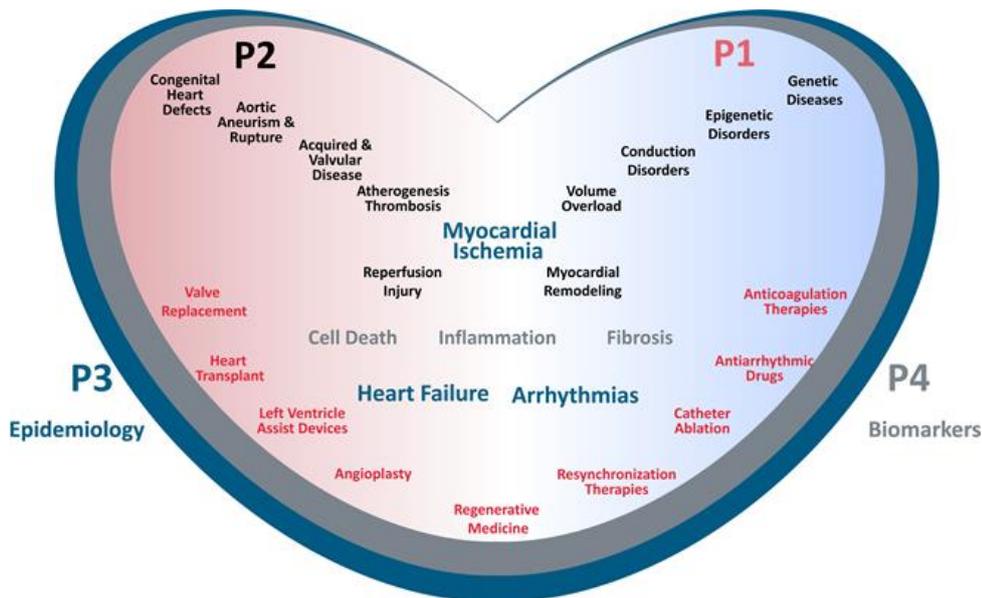


Figura 2. Programas científicos de CIBERCV

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

Francisco Fernández-Avilés, MD, PhD

Juan Delgado Jimenez

Hospital GU Gregorio Marañón

Hospital Doce de Octubre

C/ Doctor Esquerdo 46

Carretera de Andalucía s/N

28007 Madrid

Madrid

Grupos

ANDRES GARCIA, VICENTE	LOPEZ-SENDON HENTSCHEL, JOSE LUIS
BADIMON MAESTRO, LINA	MAYOR MENENDEZ, FEDERICO

BAYES GENIS, ANTONIO	MONT GIRBAU, JOSEP LLUIS
BOSCA GOMAR, LISARDO	ORDOÑEZ FERNANDEZ, ANTONIO
BRUGADA TERRADELLAS, RAMON	PEREZ-VILLACASTIN DOMINGUEZ, JULIAN
CHORRO GASCO, FRANCISCO JAVIER	POMPA MINGUEZ, JOSE LUIS DE LA
CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA	REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL
CRESPO LEIRO, MARIA GENEROSA	RIVERA OTERO, JOSE MIGUEL
DELGADO JIMENEZ, JUAN FRANCISCO	SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO
DIEZ MARTINEZ, FRANCISCO JAVIER	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
FERNANDEZ-AVILES DIAZ, FRANCISCO	SANCHEZ MADRID, FRANCISCO
GARCIA PAVIA, PABLO	SANCHEZ MARGALLO, FRANCISCO MIGUEL
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	DELPON MOSQUERA, EVA MARIA
GONZALEZ JUANATEY, JOSE RAMON	JIMENEZ NAVARRO, FRANCISCO
IBAÑEZ CABEZA, BORJA	MARIN ORTUÑO, FRANCISCO

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

Madrid

Alberto San Roman; MD, PhD

Hospital Universitario de Valladolid,

Av. Ramón y Cajal, 3,

47002 Valladolid

Grupos

ANDRES GARCIA, VICENTE	MAYOR MENENDEZ, FEDERICO
BADIMON MAESTRO, LINA	MONT GIRBAU, JOSEP LLUIS
BAYES GENIS, ANTONIO	ORDOÑEZ FERNANDEZ, ANTONIO
BLANCO COLIO, LUIS MIGUEL	PARAMO FERNANDEZ, JOSE ANTONIO
BOSCA GOMAR, LISARDO	POMPA MINGUEZ, JOSE LUIS DE LA
BRUGADA TERRADELLAS, RAMON	REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL
CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA	MARTINEZ DOLZ, LUIS
DELGADO JIMENEZ, JUAN FRANCISCO	SALAIRES SANCHEZ, MERCEDES
FERNANDEZ-AVILES DIAZ, FRANCISCO	SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO
GARCIA PAVIA, PABLO	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	SANCHEZ MADRID, FRANCISCO
GONZALEZ JUANATEY, JOSE RAMON	JIMENEZ NAVARRO, MANUEL
IBAÑEZ CABEZA, BORJA	MARIN ORTUÑO, FRANCISCO
LOPEZ-SENDON HENTSCHEL, JOSE LUIS	VAZQUEZ COBOS, JESUS MARIA
MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME	ZAMORANO GOMEZ, JOSE LUIS
MARTINEZ GONZALEZ, JOSE	

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	MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME
CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA	PARAMO FERNANDEZ, JOSE ANTONIO
CIVEIRA MURILLO, FERNANDO	SAN ROMAN CALVAR, JOSE ALBERTO
ELOSUA LLANOS, ROBERTO	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
FERNANDEZ-AVILES DIAZ, FRANCISCO	SANCHIS FORES, JUAN
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	ZAMORANO GOMEZ, JOSE LUIS
IBAÑEZ CABEZA, BORJA	

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	GONZALEZ JUANATEY, JOSE RAMON
BADIMON MAESTRO, LINA	IBAÑEZ CABEZA, BORJA
BAYES GENIS, ANTONIO	MARRUGAT DE LA IGLESIA, JAUME
BLANCO COLIO, LUIS MIGUEL	REDONDO MOYA, JUAN MIGUEL
CINCA CUSCULLOLA, JUAN MARIA	RIVERA OTERO, JOSE MIGUEL
DIEZ MARTINEZ, FRANCISCO JAVIER	SANCHEZ FERNANDEZ, PEDRO LUIS
ELOSUA LLANOS, ROBERTO	SANCHEZ MADRID, FRANCISCO
FERNANDEZ-AVILES DIAZ, FRANCISCO	SANCHIS FORES, JUAN
GARCIA PAVIA, PABLO	MARIN ORTUÑO, FRANCISCO
BARRABES RIU, JOSE ANTONIO	VAZQUEZ COBOS, JESUS MARIA

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 personas 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

Convocatoria anual de contratos para jóvenes investigadores "Jordi Soler-Soler"

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 2020 es la puesta en marcha de un nuevo programa de proyectos estratégicos que permita potenciar estas sinergias y alcanzar cotas imposibles por cada grupo de forma individual.

El programa de proyectos estratégicos presenta importantes oportunidades:

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

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

- 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
- Proyectos Intramurales y Jordi Soler, se alinean con esta convocatoria
- 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%	30%
A2. Producción colaborativa	10%	
A3. Contribución a la sostenibilidad económica	10%	
A4. Alineamiento con los objetivos científicos	5%	
B. Avance del conocimiento		
B1. Producción científica	20%	40%
B2. Calidad científica	15%	
B3. Fortalecimiento de la capacidad de investigación	5%	
C. Transferencia del conocimiento		
C1. Transferencia a la práctica clínica	10%	30%
C2. Transferencia de la investigación a la sociedad	15%	
C3. Visibilidad	5%	
100%		

Iniciado en 2020, el CD de CIBERCV ha evolucionado su Plan de Evaluación con objeto de delegar en 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 2021, se avanzará en el perfeccionamiento de la metodología de evaluación, intentando mejorar su eficiencia y rendimiento.

5. Dotación Presupuestaria

Pendiente

ciberdem

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas*

PLAN DE ACCIÓN 2021

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 11 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERDEM a fecha 26 de noviembre de 2020 hay un total de 30 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 300 personas, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito (250 personas). Este amplio 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 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	D. Manuel Sánchez
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 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. AREA TEMATICA de 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

3 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. Luis Masana (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili, Reus)

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. 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

Dra. Carmen Álvarez (Universidad Complutense de Madrid)

Dr. Jorge Bondia (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)

Dr. Franz Martín (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. Manuel Benito (Universidad Complutense de Madrid)

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

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

Dr. Joan Guinovart (Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona))

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: papel de los tejidos adiposos e interacción con otros tejidos u órganos, así como entre ellos.
- 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 a los investigadores de CIBERDEM, con especial atención a los investigadores jóvenes. 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 46.000 muestras biológicas de más de 11.000 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.

4. 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. Análisis y explotación de los datos del estudio di@bet.es para mejorar posibles criterios de diagnóstico precoz o estimación del riesgo de la DM2 mediante técnicas ómicas y de inteligencia artificial.
2. Estudios genéticos y epigenéticos en diabetes monogénica y predicción de predisposición individual a diabetes y riesgo cardiovascular asociado (análisis integrado de SNPs, CNVs, metilación, miRNA).
3. Definir un Genetic Risk Score basado en estudio de polimorfismos para diferenciar los distintos tipos de diabetes.
4. Investigar las bases moleculares e identificar nuevas dianas terapéuticas de las complicaciones de la diabetes: retinopatía, nefropatía, MAFLD, enfermedad neurodegenerativa y complicaciones cardiovasculares, así como su asociación con diversos tipos de cáncer.
5. Estudios preclínicos y participación en ensayos clínicos para el tratamiento de la retinopatía diabética.
6. Utilidad de las imágenes y registros de retina y biomarcadores séricos para identificar pacientes diabéticos tipo 2 de elevado riesgo cardiovascular y/o deterioro cognitivo.
7. Desarrollo de ensayos clínicos de inmunointervención en DM1.
8. Identificar biomarcadores relacionados con arterosclerosis, resistencia a la insulina, alteraciones pancreáticas, así como de enfermedad ateromatosa subclínica y clínica.
9. Evaluar aspectos nutricionales y de estilo vida en el desarrollo y prevención de la diabetes: estudio de perfiles lipídicos de membrana de eritrocitos en pacientes con sobrepeso y obesidad como marcador de riesgo cardiovascular y de intervención nutricional.

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

Acciones:

1. Generar nuevas aproximaciones de terapia génica para el tratamiento de la diabetes tipo 1.
2. Analizar los mecanismos moleculares por los que el déficit de Irs2 interviene en la proliferación de las células beta y en la aparición de la resistencia a la insulina.
3. Estudiar los vínculos que existen entre la inflamación y la regeneración de los islotes pancreáticos.
4. Estudio del papel de GATA6 como regulador de la proliferación y supervivencia de las células beta en condiciones fisiopatológicas de obesidad y embarazo.
5. Identificar genes regulados por Alx3 que participen en la homeostasis de la glucemia.
6. Estudiar el papel de BACE2 en la regulación de la glucemia.
7. Analizar el efecto del envejecimiento en la función de las células beta y en los mecanismos de acoplamiento estímulo-secreción.
8. Estudiar los mecanismos mediante los cuales los receptores de estrógenos intervienen en el papel diabetogénico de los disruptores endocrinos.
9. Estudiar el papel de la inflamación en la revascularización de los islotes trasplantados.
10. Identificar mecanismos moleculares que regulan la dinámica proliferativa de las células beta en los islotes de edad.
11. Determinar los potenciales efectos deletéreos de las sulfonilureas sobre las células beta humanas.
12. Desarrollar modelos matemáticos de predicción de la glucemia para mejorar el tratamiento de la diabetes tipo 1.
13. Estudiar el papel de la microbiota y la barrera intestinal en la aparición de la diabetes tipo 2.

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. Análisis de la contribución del estrés de retículo, y la inflamación al desarrollo de resistencia a la insulina, y a la progresión de diabetes tipo 2 o de sus complicaciones.
2. Valorar la función de la dinámica mitocondrial en la fisiopatología de la diabetes de tipo dos.
3. Estudiar el papel de la autofagia en las alteraciones asociadas a la obesidad o a la diabetes de tipo 2.
4. Estudiar la inflamación, la firma microbiana, y el papel de las células madre en la plasticidad y metabolismo del tejido adiposo.
5. Análisis de señalización de metabolitos como nuevos reguladores de la homeostasis energética: búsqueda de biomarcadores predictivos y dianas terapéuticas novedosas para el manejo de la obesidad y la diabetes tipo 2.
6. El microbioma como nuevo actor en la homeostasis metabólica. Responsabilidades como receptor/donante en salud metabólica, control de peso y diana terapéutica en diabetes. Intervención de enfoque innovador/descubrimiento de nuevos probióticos
7. Algoritmos de aprendizaje automático para construir un modelo basado en datos clínicos, bioquímicos y ómicos de la cohorte di@bet.es, para predecir el mejor modelo para identificar / definir el trastorno metabólico, más allá de la homeostasis de la glucosa.
8. Determinación del papel del glucógeno en el control de la homeostasis de la glucosa, el control de la ingesta, la adiposidad, la diabetes, y la retinopatía diabética.
9. Búsqueda de nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento o la prevención de la cardiomiopatía diabética.
10. Abordaje clínico y funcional (acreción y caracterización de cohortes) de pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) desde el punto de vista metabólico, con especial atención a pacientes con prediabetes. Estudios de intervención.
11. Análisis de los trastornos metabólicos en la diabetes gestacional y las implicaciones para el metabolismo de la placenta y el manejo de nutrientes. Impacto de las alteraciones en el metabolismo durante la gestación en la madre y en los hijos.
12. Estudio del desarrollo de la resistencia a insulina y síndrome metabólico en recién nacidos, lactantes y escolares de bajo peso para la edad gestacional, mediante seguimiento longitudinal prospectivo.
13. Estudio de los efectos y seguridad de una triple combinación a dosis bajas de dos sensibilizantes de la acción de la insulina y un antiandrógeno sobre la grasa hepato-visceral, disfunción ovulatoria miRNAs y microbioma en adolescentes y mujeres jóvenes con síndrome del ovario poliquístico. Identificación de marcadores diagnósticos y de respuesta terapéutica.
14. Estudiar la contribución de la disfunción gonadal al desarrollo de la adiposidad visceral y la patología cardiometabólica en ambos sexos y viceversa.
15. Estudiar la exposición prenatal a andrógenos en el desarrollo de adiposidad visceral y la disfunción metabólica en modelos animales con y sin alteraciones de la función gonadal.

16. Desarrollo de herramientas computacionales para el análisis de imágenes de tejidos por espectrometría de masas: aplicación a la caracterización de islotes pancreáticos en diabetes tipo 2.
17. Desarrollo de herramientas computacionales para la identificación de marcadores de diagnóstico y pronóstico en experimentos metabólicos basados en espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear.

Indicadores:

Publicaciones con afiliación CIBEDem en 2021 que reflejen el cumplimiento de las acciones.

Comunicaciones presentadas en congresos.

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:

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

Acciones:

1. Desarrollar el programa de Ayudas a la Movilidad intraCIBERDEM e interCIBER y el de Movilidad Internacional.
2. Realizar la Reunión Anual
3. Realizar la Reunión de Investigadores Jóvenes
4. Organizar y desarrollar Cursos, Simposios y Sesiones de formación
5. Fomentar el uso de las plataformas entre los investigadores CIBERDEM, mediante la cofinanciación de las actividades y la evaluación de la calidad de los proyectos a desarrollar.

Indicadores:

1. Ayudas a la movilidad concedidas
2. Reunión Anual
3. Reunión de Investigadores Jóvenes
4. Mesa SED-CIBERDEM
5. Muestras del Biorrepositorio cedidas a investigadores
6. Transferencia de la base de datos del Biorrepositorio a NorayBio
7. Proyectos de Metabolómica cofinanciados
8. Tesis doctorales leídas

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:

- Facilitar y fomentar la realización de actividades colaborativas entre grupos del CIBERDEM.
- Desarrollar actividades con otras áreas temáticas del CIBER.

Acciones:

1. Acciones intramurales:
 - a. Finalización de los Proyectos Intramurales CIBERDEM para jóvenes investigadores
 - b. Explotación de los resultados del estudio di@bet.es
2. Desarrollar los proyectos concedidos de la convocatoria de Investigación Clínica Independiente en colaboración con las otras áreas CIBER participantes
3. Fomentar el intercambio de investigadores mediante el Programa de ayudas a la movilidad.
4. Participar en actividades científicas con otras áreas CIBER

Indicadores:

1. Memoria de los proyectos Intramurales CIBERDEM para jóvenes investigadores
2. Publicaciones derivadas del estudio di@bet.es
3. Puesta en marcha de los ensayos clínicos: pacientes reclutados en los ensayos clínicos o aprobación del Comité de Ética de la Investigación
4. Ayudas a la movilidad concedidas
5. Actividades realizadas con otras áreas

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

Objetivos:

- Establecer acciones encaminadas a promover la presencia del CIBERDEM y la gestión y el liderazgo de proyectos en el ámbito nacional e internacional.
- Promover la presencia de CIBERDEM en los congresos nacionales e internacionales y en las reuniones de asociaciones de industrias y compañías relacionadas con investigación

Acciones:

1. Desarrollar el proyecto Desarrollo y Consolidación de la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER (PAI II) junto con la unidad de Internacionalización y las áreas CIBER
2. Participación como miembro de la Alianza EURADIA
3. Presencia de CIBERDEM como institución en congresos científicos
4. Establecer o mantener relaciones con consorcios internacionales de investigación en diabetes

Indicadores:

1. Contribución al desarrollo del Proyectos Desarrollo y Consolidación de la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER (PAI II)
2. Reuniones y acciones de EURADIA
3. Participación como institución en congresos científicos
4. Alianzas internacionales

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.
- Estrechar la colaboración con colectivos ya activos en el ámbito de divulgación social, redes sociales organizadas por los propios pacientes con diabetes, sociedades académicas, y el CIBER en su conjunto.
- Desarrollar acciones dirigidas al paciente y 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 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:

- Identificación y puesta en marcha de actividades para crear una cultura de innovación entre los grupos de investigación y de acciones proactivas de búsqueda de fondos que mejoren la sostenibilidad del CIBERDEM.
- Promover el desarrollo de actividades con la industria.

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. Desarrollar dossier de servicios del área

Indicadores:

1. Solicitudes de patentes o PCTs cofinanciadas, presentadas y concedidas
2. Contratos o actividades con industria
3. Acciones con otras áreas CIBER
4. Dossier

OBJETIVOS ORGANIZATIVOS:

Objetivos:

- Evaluación de los grupos del CIBERDEM
- Asegurar el recambio generacional
- Fomentar una política de igualdad de genero

Acciones:

1. Contribuir al diseño del Plan Estratégico CIBER
2. Implementar los resultados de la evaluación 2020
3. Realizar la evaluación de grupos 2021 (periodo 2018-2020)
4. Facilitar y apoyar el recambio generacional de IPs
5. Promover la igualdad de género en las actividades del CIBERDEM (comités, reuniones científicas, etc.)

Indicadores:

1. Nivel de desarrollo del Plan Estratégico CIBER
2. Distribución dotación grupos
3. Evaluación grupos 2021
4. Nuevos IPs y co-IPs
5. Presencia equilibrada entre mujeres y hombres en comités, nuevos IPs y co-IPs y actividades científicas

ANEXO 1

Grupos de Investigación CIBERDEM

IP	Centro de Investigación
Álvarez Escolá, Carmen	Universidad Complutense de Madrid
Balsinde Rodríguez, Jesús	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas- Instituto de Biología y Genética Molecular (Valladolid)
Benito de las Heras, Manuel	Universidad Complutense de Madrid
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)
Guinovart Cirera, Joan	Fundación privada Instituto de Recerca Biomédica (IRB-Barcelona)
Ibáñez Toda, Lourdes	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu (Barcelona)
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)
Masana Marín, Luis	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (Reus)
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)
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)

*ciberhd*

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Hepáticas y Digestivas*

PLAN DE ACCIÓN 2021

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 11 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERehd a fecha de 10 de noviembre de 2020 hay un total de 51 grupos de investigación (de los cuales 41 son de pleno derecho, 1 es grupo asociado* y 9 son grupos clínicos vinculados**), pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: Hospitales Universitarios, Universidades, Organismos Públicos de Investigación (OPI), 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, 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.

1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales Estatutos, el consorcio 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 Hepáticas y Digestivas 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 del CIBERehd es el Dr. Rafael Bañares 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 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	Rafael Bañares
Sub Director Científica	Jordi Gracia
Coordinadores de Programas de Investigación	
<i>Programa 1: Mecanismos de daño hepático y evolución a cirrosis avanzada y trasplante hepático</i>	Jordi Gracia Javier Ampuero Manuel Rodríguez-Perálvarez
<i>Programa 2: Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad"</i>	Pere Clave
<i>Programa 3: Oncología hepática y digestiva</i>	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	Manuel Sánchez
Representante ISCIII	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 internacionales de especial relevancia en el ámbito de ciencias de la salud que se hayan distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del **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 CCAEE del CIBERehd es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Guadalupe García-Tsao (Presidenta)	Universidad de Yale
Michael Trauner (Vocal)	Universidad de Viena
Alberto Sánchez-Fueyo (Vocal)	Royal Free Hospital, London
Massimo Colombo (Vocal)	Universidad de Milán
Jan Tack (Vocal)	Universidad de Leuven

2. AREA TEMATICA de enfermedades hepáticas y digestivas

2.1 Situación Actual.

Como en otros ámbitos, la pandemia COVID está afectando notablemente el desarrollo de las actividades de investigación, tanto en lo que respecta a la investigación clínica por razones obvias, como en lo relativo a la investigación en los laboratorios, afectada por los diferentes confinamientos. Los diferentes grupos y programas están haciendo un notable esfuerzo para mantener la actividad investigadora cooperativa.

Las enfermedades hepáticas y digestivas mantienen en el inicio del siglo XXI una importancia creciente si se considera su elevada prevalencia, el coste social y económico y su impacto en la mortalidad, especialmente en lo que respecta a la enfermedad hepática avanzada.

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 celiaca etc. confieren relevancia 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.

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.
- 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 2021 se resume la estructura del CIBERhd con la actualización de los grupos que lo componen y las actividades a desarrollar en el próximo año. En este sentido, se detallan 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. De hecho, el número de publicaciones del área ha sido muy elevado (el récord de su trayectoria), lo que indica lo apropiado de la medida.

Igualmente, se ha progresado en la generación de sinergias como prueba el incremento en el número de publicaciones colaborativas realizadas.

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. Debe destacarse la importancia de la enfermedad hepática crónica tanto por la magnitud del problema como por los retos que plantea para la investigación. 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

A la vista de lo comentado previamente, no es extraño que 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 del programa. Los subprogramas son:

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

Grandes líneas de investigación y subprogramas

1. Subprograma de Investigación en Mecanismos de progresión y de regresión de la enfermedad hepática

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. Subprograma de Investigación en Enfermedad hepática grasa metabólica. Colestasis

Indudablemente, 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 entre sí aparentemente 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 del 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. Subprograma de Investigación en el 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
A. Albillos	Universidad de Alcalá-Hospital Ramón y Cajal, Madrid
R.J. Andrade	Universidad de Málaga, Fundación IMABIS
C. Armengol	Hospital Germans Trias, Badalona
R. Bañares	Hospital Gregorio Marañón, Madrid
M. Berenguer	Hospital Universitario La Fe, Valencia
LI. Caballeria (GCV)	Institut Català de la Salut-IDIAP Jordi Gol
JL. Calleja (G Asoc)	Hospital Puerta de Hierro, Madrid
J.V. Castell	UHE-La Fe, Universidad de Valencia
J. Crespo (GCV)	Hospital Marqués de Valdecilla, Cantabria

Jl. Esteban	Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona
R. Esteban	Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona
J.C. Fernández- Checa	IIBB-CSIC/IDIBAPS, Barcelona
X. Forns	Hospital Clínic Barcelona
C. García Monzón (GCV)	Hospital Santa Cristina, Madrid
JC Garcia Pagan	Hospital Clinic Barcelona
J. García-Samaniego	Hospital Universitario La Paz, Madrid
J. Genescà	Hospital Valle de Hebrón, Barcelona
P. Ginés	Hospital Clinic Barcelona
J. Gómez	IPB. López Neyra, Armilla (Granada)
J. González Gallego	Instituto de Biomedicina de León
C. Guarner	Hospital San Pablo, Barcelona
P. Martín Sanz (G Asoc)	IIBM-CSIC/UAM, Madrid
M. de la Mata	Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
A. Minguela (GCV)	Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia
J.M. Mato	CIC bioGUNE, Vizcaya
C. Fondevila	Hospital Clinic, Barcelona
A. Parés	Hospital Clinic, Barcelona
M. Romero	FISEVI, Sevilla
P. Zapater	Hospital General Universitario, Alicante

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 2021 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 2021 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 neurogastroenterología 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.

Educación en Neurogastroenterología.

La línea de investigación en Neurogastroenterología ha organizado una red de formación en investigación junto con otros 11 Centros Europeos y 2 Empresas financiada por el programa Marie Curie Initial Training Networks (ITN) Call: FP7-PEOPLE-2013-ITN (2014-2017).

Adicionalmente este programa da soporte, en cooperación con la European Society for Swallowing Disorders a un Máster en Alteraciones de la Deglución (<http://postgraduateswallowingdisorders.com/>) y a un grupo de acreditaciones profesionales para el diagnóstico clínico e instrumental de las alteraciones de la Deglución (<http://www.essdskillsaccreditation.org/>). Bajo el mismo formato de cooperación Ciber-ESSD, hemos presentado una COST Action Proposal Reference OC-2019-1-24160 Title: European Management of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke Acronym: EUMODis.

b) Acciones estratégicas

i) Enfermedad celiaca

La acción estratégica en enfermedad celiaca ha progresado 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

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, 1 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.

Resultados conseguidos desde el Inicio de la Acción en el tercer cuatrimestre de 2019

- Video Disfagia para Campaña de Comunicación a pacientes y público general.
- Campaña de información y Crowdfunding “La Comida Cura”.
- Campaña Covid-19, Disfagia y Malnutrición. Guía de Práctica Clínica Cómo manejar la Disfagia en Pacientes Covid-19

- Estudio de Health Economics (Cost of post-stroke OD/Cost Effectiveness) para Gestores Clínicos y Políticos Sanitarios.
- Educación Universitaria desarrollo del contenido académico relacionado con la disfagia orofaríngea para Prácticum Grado Logopedia UAB y Máster y Postgrado en Trastornos deglución UAB
- Formación Continuada para Profesionales
 - “Misiones” de formación práctica a centros sanitarios.
 - Curso Esencial de Curas Disfagia y Malnutrición Covid-19 para residencias.
- Investigación e Innovación Clínica: Promover el desarrollo de estudios multicéntricos sobre el diagnóstico universal y la utilización de dietas de textura modificada y tratamientos de neurorrehabilitación que generen evidencia e impacto clínico.
 - ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE SERVICE OF SYSTEMATIC DYSPHAGIA SCREENING - AIMS-OD. Caixaimpulse (CI20- 00158). 2021-24
 - Evaluation of the effectiveness of an Optimal-Massive Intervention in older patients with oropharyngeal dysphagia. ECCC Nutricia. 2020-2024.
 - Treatment of post-stroke oropharyngeal dysphagia with paired stimulation through peripheral TRPV1 agonists and non-invasive brain stimulation. Investigación Clínica independiente. ISCIII 2021-25.
 - EXPERIENCIA EN INVESTIGACIÓN CENTRADA EN EL PACIENTE. PROYECTO ESCUELA L'ARBOÇ DE LA FUNDACIÓ MARESME DEL CONSORCIO SANITARIO DEL MARESME.

Grupos adscritos al programa

Jefe de grupo	Centro
F Azpiroz	Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona
B. Beltrán (GCV)	Hospital La Fe, Valencia
E. Domènech	H. Germans Trias i Pujol, Badalona
X Calvet	Hospital ParcTauli, Sabadell

P Clavé	Hospital Mataró, UAB
J Cubiella (GCV)	Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
JV Esplugues	Fac. Medicina. U. València
María Esteve	Hospital Universitari Mútua Terrassa
A Lanas	Hospital Clínico Zaragoza
J Molina Infante (GCV)	Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres
J Panés	Hospital Clínic Barcelona
J Pérez-Gisbert	Hospital La Princesa, Madrid
F Sánchez de Medina	Dep. Farmacología. U. Granada

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

rápido 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 patogenia 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 sobrepresados 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 bioequilibrio 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.

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 digestivos, 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, Dr. Bruix, 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 rol 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 patogenia, 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, Dr. Bruix 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.

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
Jordi Bruix	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Luis Bujanda	Hospital Donostia-Biodonostia, San Sebastián
Marta Cascante	Universidad de Barcelona
Antoni Castells	Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona
Isabel Fabregat	IDIBELL
José Juan García Marín	Universidad de Salamanca
Marçal Pastor	Universidad de Barcelona
Bruno Sangro	Clínica Universidad de Navarra-CIMA, Pamplona
Francisco J. Padillo (GCV)	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

4. Programa de formación

Una de las misiones fundamentales del CIBEREHD es aumentar los conocimientos de sus componentes 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 el Coordinador de Formación del Comité de Dirección. 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 del Coordinador de Docencia. Como se detalla a continuación algunas de las acciones van dirigidas a aumentar los conocimientos individuales de un investigador 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. Durante los tres primeros trimestres de 2019 se han facilitado cuatro estancias nacionales en centros CIBER.
- 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 aconsejada: 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. Durante los primeros meses del 2019 se han facilitado dos estancias internacionales.

Procedimiento para la solicitud

El investigador interesado debe remitir al coordinador de docencia el formulario correspondiente de solicitud, Anexo 1, 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.

La solicitud será examinada primero por el coordinador de docencia y posteriormente por una comisión formada por el director científico, el gerente y el propio coordinador de docencia.

Antes de efectuar la resolución el coordinador 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 al coordinador de docencia en el plazo de un mes una breve memoria explicativa de la actividad desarrollada durante su estancia.

Para las estancias formativas (Intra CIBER o en el extranjero) se abrirán dos convocatorias: una en enero y otra en junio. Se aceptarán un máximo de 5 solicitudes por convocatoria. En caso de que se presenten más solicitudes se procederá a la selección de las más competitivas por el comité de dirección.

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 al coordinador 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 Másteres dirigidos por investigadores del CIBEREHD.

Jornadas de presentación de plataformas biotecnológicas del CIBEREHD.

El objetivo de esta acción es poner en contacto a los investigadores del CIBEREHD con los responsables de las plataformas, para que conozcan las posibilidades de estas y fomentar su utilización. La presentación de estas plataformas y su utilización por parte de los grupos se efectúa en el curso de las reuniones generales de investigadores, existiendo la posibilidad de organizar una jornada específica sobre las mismas.

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.

Contrato predoctoral “Jaume Bosch”

Esta acción a incorporar 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 será de 4 años de duración y se concederán en régimen de concurrencia competitiva dentro de los grupos del CIBEREhd con unas bases actualmente en fase de elaboración

La presentación de este programa tuvo lugar en las Jornadas de Investigación del CIBEREhd en noviembre de 2020.

5. Programa de internacionalización

El área CIBEREhd ha planteado 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.

Esta convocatoria está pendiente de resolución

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 establecer 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 ha establecido un grupo cooperativo de trabajo, coordinado por la Dra. Isabel Fabregat, para determinar las fortalezas potenciales que ofrece el CIBERehd en este ámbito. La reunión inicial del grupo tuvo lugar en las XIV jornadas científicas, reuniendo 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 2021 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 cuatro programas científicos y proyectos de investigación proporcionando apoyo e involucrandose en el diseño experimental y minado de datos, para el desarrollo de herramientas diagnósticas eficaces basadas en la medicina personalizada

6.3 CIC bioGUNE. Plataforma de Genómica, Proteómica, Metabolómica y Silenciamento 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 REHEVASC. Registro de Enfermedades Hepáticas Vasculares

La Hipertensión portal no cirrótica agrupa un conjunto de enfermedades poco frecuentes de creciente importancia. No obstante, en estas enfermedades los avances en el conocimiento de su fisiopatología, de su historia natural, y la evaluación de nuevas alternativas diagnósticas y/o terapéuticas se ve dificultada por el escaso número de pacientes que se diagnostican y visitan en cada uno estos centros de forma individual. Además, por este mismo motivo muchas veces la aproximación diagnóstica y terapéutica es completamente heterogénea. Desde hace algunos años, el CIBERehd almacena un registro para la evaluación de pacientes portadores de estas enfermedades

Los objetivos fundamentales de la plataforma son:

1. Difusión entre los centros participantes de protocolos clínicos que definan criterios homogéneos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del síndrome de Budd-Chiari, trombosis portal no cirrótica, hipertensión portal idiopática y fibrosis hepática congénita.
2. Elaboración de un registro informático centralizado utilizando la página web del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd) donde se registrarán los pacientes incluidos

7. Programa de comunicación

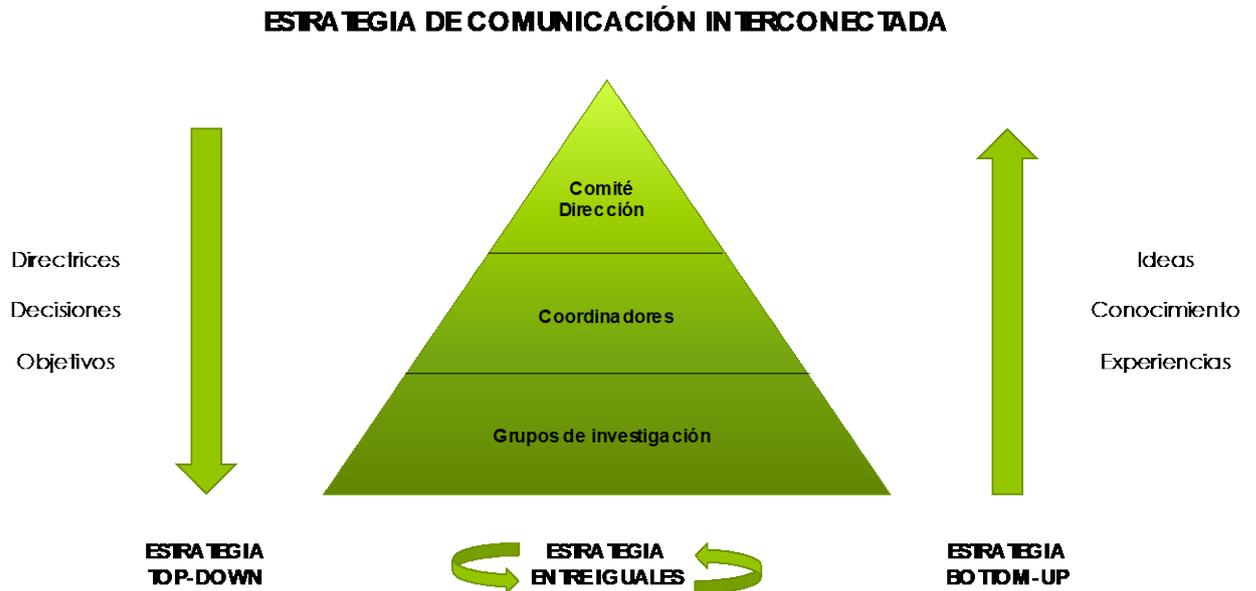
Esta área está coordinada por el Dr. Javier Ampuero.

Se han diseñado 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



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:

8.1 Alineación y contribución del grupo a los resultados de CIBEREHD (ponderación: 20p)

1 Contribución a la gobernanza del CIBER

a) No conformidades en el sistema de calidad

b) Ejecución presupuestaria

2. Participación en el CIBER

a) Participación en órganos de dirección.

b) Participación en coordinación de actividades conjuntas

c) Participación en Plataformas (pertenencia y coordinación de comité, aportación de muestras.

d) Representación y visibilidad internacional (se puntúa la participación en proyectos internacionales gestionados desde CIBER).

e) Participación en Proyectos Intramurales.

f) Participación y Coordinación del Comité Evaluador.

g) 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).

8.2 Avance en el conocimiento (ponderación: 60p)

Producción científica (50p)

Las publicaciones generadas durante el periodo evaluado serán puntuadas según tabla que se adjunta, siendo el total de cada grupo ponderado a un máximo de 50p y normalizado según el número de investigadores principales con proyecto competitivo en activo.

	Autor principal			No autor principal		
	Colaboración ciberehd	Colaboración ciber	No colaborativo	Colaboración ciberehd	Colaboración ciber	No colaborativo
1D	10	6	4	6	4	2
1Q	8	3	2	4	2	1

2Q	6	2	1	3	1	0,5
Resto	3	1	1	1	0,5	0,2

Fortalecimiento de la capacidad investigadora (hasta un máximo de 10p)

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

Proyectos de investigación (nacionales e internacionales competitivos) donde el IP sea miembro del CIBEREHD. 1p por proyecto nacional, 3p por proyecto internacional. Hasta 5p.

8.3 Actividades orientadas a la aplicación del conocimiento (ponderación: 20p)

Guías de práctica clínica, nacionales o internacionales, publicadas en revista indexada. 1p por cada una, hasta un máximo de 4p.

Coordinación o participación en ensayos clínicos (no financiados por la industria). 1p por cada una, hasta un máximo de 4p.

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

Patentes. 1p por patente presentada, 2p por patente en fase PCT, 4p por patente concedida, 6p por patente en fase de explotación. Se ponderará para otorgar un máximo de 10p.

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

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

9 Dotación Presupuestaria

Anexo 1

Investigador Principal	Institución Consorciada	P1	P2	P3
Agustín Albillos	Universidad de Alcalá de Henares	X		
Raúl Andrade	Fundacion IMABIS	X		
Carolina Armengol	Hospital Germans Trias i Pujol	X		
Fernando Azpiroz	Hospital Valle Hebron		X	
Rafael Bañares	Hospital Gregorio Marañón	X		
Belén Beltrán**	Hospital la Fe		X	
Marina Berenguer	Hospital la Fe	X		
Jordi Bruix	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona			X
Luis Bujanda	Hospital de Donostia			X
Llorenç Caballeria**	Idiap Jordi Gol	X		
José Luis Calleja**	Hospital Univ. Puerta de Hierro	X		
Xavier Calvet	Corporación Sanitaria Parc Tauli		X	
Marta Cascante	Universidad de Barcelona			X
José V Castell	Hospital da Fe	X		
Antoni Castells	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona			X
Pere Clavé	Hospital de Mataro		X	
Javier Crespo**	Marqués de Valdecilla, Cantabria	X		
Joaquín Cubiella**	Complejo Hospitalario Universitario de Ourense		X	
Eugeni Domènech	Hospital Germans Trias i Pujol		X	
Juan V Esplugues	Universidad de Valencia		X	
Juan Ignacio Esteban	Hospital Valle Hebrón	X		
Rafael Esteban	Hospital Valle Hebrón	X		

Maria Esteve	Hospital Mutua de Terrassa		X	
Isabel Fabregat	IDIBELL			X
José Carlos Fernández Checa	CSIC	X		
Xavier Forns	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona	X		
José Juan García Marín	Universidad de Salamanca			X
Carmelo García Monzón**	Hospital Sta. Cristina	X		
Juan Carlos García Pagan	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona	X		
Javier García Samaniego	Hospital la Paz	X		
Joan Genescà	Hospital Valle Hebrón	X		
Pere Ginés	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona	X		
Jordi Gómez	Instituto de Parasitología y Biomedicina Lopez Neyra	X		
Javier González Gallego	Inst. de Biomedicina de Leon	X		
Carlos Guarner	Hospital Santa Creu i Sant Pau	X		
Ángel Lanas	Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud		X	
Paloma Martin*	CSIC-Alberto Sols	X		
Manuel de la Mata	Hospital Reina Sofia	X		
Alfredo Minguela**	Hospital Virgen de la Arrixaca	X		
José María Mato	CIC Biogune	X		
Javier Molina Infante**	Hospital San Pedro de Alcántara		X	
Constantino Fondevila	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona	X		
Francisco Javier Padillo**	Hospital Virgen del Rocio			X
Azucena Salas	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona		X	
Albert Parés	Hospital Clinico y Provincial de Barcelona	X		
Marçal Pastor	Universidad de Barcelona			X

Javier Pérez-Gisbert	Hospital de la Princesa		X	
Manuel Romero	Hospital Virgen del Rocío	X		
Fermín Sánchez de Medina	Universidad de Granada		X	
Bruno Sangro	Clinica Univ. Navarra			X
Pedro Zapater	Hospital General Universitario Alicante	X		



ciberer

Centro de Investigación Biomédica en Red

Enfermedades Raras

PLAN DE ACCIÓN 2021

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 EXTERNOS COMPETITIVOS

4.4 PLATAFORMAS EN ER

ORPHANET

CIBERER BIOBANK

BIER

4.5 GRUPOS DE TRABAJO

4.6 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

TRASLACIÓN DE LA ACTIVIDAD AL SNS

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

4.7 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN ER

4.8 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA ESPECÍFICA EN ER

4.9 INTERNACIONALIZACIÓN

V. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2021 DEL CIBERER

VI. PRESUPUESTO 2021 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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Raras, el CIBERER:**

- Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBERRRN
- **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

1.2 GRUPOS DE INVESTIGACIÓN E INSTITUCIONES CONSORCIADAS

Dentro del CIBERER a fecha de noviembre de 2020 hay un total de 60 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 700 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 ha sido renovado en 2016, tal y como se detalla a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Dr. Pablo Lapunzina
Sub Directora Científica	Dra. Susan Webb
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Medicina Genómica Traslacional</i>	Dr. Ángel Carracedo
<i>Medicina Mitocondrial y Metabólica Hereditaria</i>	Dr. Rafael Artuch
<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. Luis Pérez Jurado
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez
Representante ISCIII	Dra. Margarita Blázquez

B. 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 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 CCA 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 Dravet España/Europa
Alba Ancochea	Directora 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:

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)	Rosa González (Presidenta)
Patología Neurosensorial	Confederación Española de Familias de Personas Sordas (FIAPAS)	Carmen Jáudenes (Directora)
Medicina Endocrina	Pheocromocytoma i Paraganglioma Acción Solidaria (Asociación PHEIPAS)	Miguel Ángel Díaz Castellanos (Vicepresidente)
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 (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.)

Miembro del equipo de gestión científica

Adjunta a la Dirección Científica	Ingrid Mendes
	Beatriz Gómez
Gestores de la Actividad Científica	Juan Luque
	Miguel Lopez de Heredia

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 socio-sanitario 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 publica la convocatoria que pondrá en marcha en 2021 **la infraestructura en Medicina de Precisión (IMPACT) que contactará 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 está trabajando para integrar sus planes futuros espacialmente en el Programa de Medicina Genómica.

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 **el European Joint Programme on Rare Diseases (EJP).** Tiene como objetivo de 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 de la EJP.

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 en 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 durante estos 7 años 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.

Por último, es especialmente relevante la situación mundial causada por la pandemia provocado por el virus SARS-CoV-2, que afecta la investigación en su conjunto. El CIBERER tratara a lo largo de 2021, tal y como lo ha ido haciendo en 2020 de adaptar sus actividades acordes a la evolución de dicha pandemia como, por ejemplo, realizar actividades de divulgación, de formación, reuniones de trabajo con formatos on-line, etc.

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 al Plan Estratégico 2018-2021 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 y separación** de aquellos grupos de investigación que no cumplen con los criterios de evaluación acordados.

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

PROGRAMA DE MEDICINA GENÓMICA TRASLACIONAL

Compuesto por 6 grupos de investigación que 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 por 16 grupos de investigación de diferentes ámbitos: genética clínica, genética molecular 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 7 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética molecular 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 7 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 7 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 congénitas.

Objetivo:

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

El punto fuerte del Pdl y uno de sus objetivos principales es el desarrollo de modelos celulares y animales de ER 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 3 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 incluyendo el síndrome de Allan-Herndon-Dudley.

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 9 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

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 hematólogicas 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, y en terapias avanzadas (en colaboración con otros Pdl). Entre los logros más destacados están los ensayos clínicos internacionales para terapia génica de la anemia de Fanconi o el desarrollo de tejidos en cultivo para trasplante autólogo tras corrección génica de la epidermólisis bullosa.

Cada Pdl cuenta con su propio plan de acción, sus proyectos científicos (ACCI, estratégicos, externos), actividades propias como cursos, seminarios y reuniones científicas específicas o con asociaciones de pacientes, etc.

Por otra parte, se seguirá la actividad de los grupos, especialmente en los siguientes casos:

- Grupos que han recibido recomendaciones de mejora en las anteriores evaluaciones, con el fin de establecer las medidas correctoras necesarias, que pueden implicar tanto la redistribución de la dotación de recursos humanos como la propuesta de separación de grupos del centro. Toda la información relacionada con la evaluación y el seguimiento está disponible como anexo a este documento.
- Grupos cuyo Jefe de grupo está planificando el cambio generacional o la salida del grupo debido a la jubilación del Jefe de Grupo sin posibilidad de sustitución.

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:

1. 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**
2. 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**
3. Ofrecer un marco académico y pedagógico para el desarrollo de la carrera profesional de investigadores y técnicos de apoyo en el campo de las ER gracias al programa de Formación específico en ER.
 - **Programa de Formación**
4. Ofrecer un apoyo tecnológico para el desarrollo de aspectos determinados de las investigaciones gracias a las Plataformas Instrumentales Transversales en ER (PITER) como son Orphanet, CIBERER Biobank y la plataforma BIER.
 - **Plataformas en ER**
5. 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**
6. 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**
7. Fomentar la cooperación multidisciplinar en todos los ámbitos para la consecución de los objetivos estratégicos CIBERER. Estructurar la interacción con los afectados y desarrollar los acuerdos necesarios para el establecimiento de futuras líneas de colaboración
 - **Alianzas Estratégicas**
8. 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**
9. Fomentar la internacionalización de la marca CIBERER y de la investigación llevada a cabo por cada uno de los miembros del centro, dando apoyo a los grupos para participar con ventaja en las convocatorias relacionadas con ER de Horizonte 2020.
 - **Internacionalización**

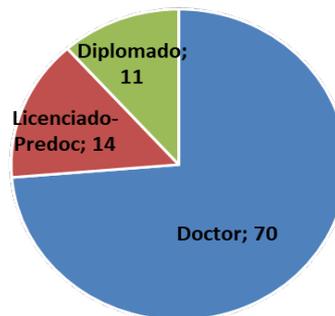
4.1 PERSONAL CIBERER: INVESTIGADORES, TÉCNICOS, Y GESTORES CIENTÍFICOS

El CIBERER tiene una plantilla de **105 trabajadores** (estimación finales de 2020), principalmente investigadores, técnicos y gestores, todos ellos expertos en el campo de las ER, de los cuales el más de la mitad tiene un contrato indefinido (en concreto de los contratos con fondos propios el 58%).

Los contratados del CIBERER están 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 **66,5 % de doctores**.

Previsión categorías profesionales a final de 2020
Financiación propia



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** en relación a la actividad y objetivos planteados. A causa de las limitaciones actuales en 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. Estas acciones se detallan en el apartado correspondiente.

4.2 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 gestionados 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 2021 está previsto:

1. El seguimiento y cierre de los proyectos financiados a través la convocatoria ACCI 2018-2019.
2. La puesta en marcha de los proyectos financiados a través de la convocatoria ACCI 2020
3. Estudiar la viabilidad a nivel presupuestario de lanzar una convocatoria en 2021.



Además de las temáticas arriba indicadas, se priorizará una serie de líneas temáticas específicas dentro de estos objetivos IRDIRC.

La siguiente tabla enumera todos los proyectos ACCI de la convocatoria 2019 que finalizarán en 2021, y de los que se realizará un seguimiento de los objetivos alcanzados a lo largo de 2020.

Título ACCI Convocatoria 2019 – puesto en marcha en 2020	Coordinador ACCI
Nueva aproximación farmacológica para el tratamiento la enfermedad de McArdle y otras glucogenosis minoritarias y actualización del registro europeo de pacientes EUROMAC.	Tomàs Pinos (U701)
Dinámica mitocondrial y metabólica en un modelo de retinosis pigmentosa. ¿Una nueva vía terapéutica?	Serena Mirra (718)
Detección de neurofilamentos en pacientes con enfermedades neuroinmunológicas raras.	Luis Querol (762)
Translational diagnostics program for undiagnosed and rare diseases: bringing together clinical phenotype, genoma, and biological function and structure.	Francesc Palau (732)
Bases metodológicas y organizativas para Mejorar la Eficiencia en el Diagnóstico de pacientes con Enfermedades raras No Diagnosticadas mediante medicina genómica (MEDENoD).	Beatriz Morte (ENoD)
Degradación de la huntingtina mediante ubiquibodies de camélidos.	Rafa Vázquez (755)
Identificación de nuevos genes causantes de enfermedad en pacientes con trastornos del metabolismo energético mitocondrial y desarrollo de una plataforma de genómica funcional para demostrar la patogenicidad de las variantes genéticas encontradas	Frederic Tort (737)

Título ACCI Convocatoria 2019 – puesto en marcha en 2020	Coordinador ACCI
Genotipado y fenotipado proteómico, metabolómico y funcional en el síndrome de Kearns-Sayre para la identificación de nuevos biomarcadores y opciones terapéuticas	Gloria Garrabou (U722)
Improving diagnostic yield and discovering novel genes causing hereditary spastic paraplegias and motor neuropathies using.	Aurora Pujol (759)
Caracterización del papel de los precursores fibroadipogénicos en el proceso degenerativo de las distrofias musculares	Jordi Díaz (762)
Estudios iniciales para determinar la estructura 3D de MLC1.	Raúl Estévez (U750)

La convocatoria ACCI 2020 se ha retrasado por los efectos de la pandemia que están siendo evaluadas a fecha de elaboración de este Plan Anual. La Dirección Científica del CIBERER resolverá esta convocatoria durante el último trimestre de 2020 teniendo en cuenta el resultado de la evaluación de la AEI y las líneas estratégicas a priorizar por el centro.

2. PROYECTOS ESTRATÉGICOS

Más allá de los proyectos colaborativos financiados a través de las convocatorias competitivas ACCI propuestos a iniciativa de los propios grupos, la Dirección Científica CIBERER define y financia 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 línea prioritaria es la **Identificación de las Causas Genéticas de las Enfermedades Raras**, justificada por el potencial de aplicación para diagnóstico preciso, comprensión de la fisiopatología y la mejor definición de futuras dianas terapéuticas. En este sentido, esta línea se encuadra con los objetivos marcados a nivel internacional (IRDiRC, convocatorias H2020).

Numerosos grupos CIBERER son agentes activos de este esfuerzo colectivo, como demuestra su producción científica en la identificación de nuevos genes y nuevas variantes de genes conocidos como causantes de enfermedades raras. Por su parte, CIBERER dio comienzo en 2011 al Programa de Nuevos Genes en enfermedades raras, dotándolo de recursos y favoreciendo la coordinación y visibilidad conjunta de los resultados. En 2015 esta línea se concretó en el **“Programa de ER No Diagnosticadas”**. Para ello se generó una aplicación en línea <http://enod.ciberer.es>, donde se recoge la información clínica completa de manera codificada y a la cual sólo pueden acceder los investigadores y facultativos del CIBERER que participan en el estudio de cada caso. Esta base de datos se ha utilizado ya con éxito como ensayo piloto por el proyecto CIBERER de “Caracterización y contribución al diagnóstico genético en una cohorte de pacientes con discapacidad intelectual, autismo y/o epilepsia”. Fruto de este esfuerzo se han generado, más allá de los resultados concretos, un gran volumen de datos y la conciencia de la necesidad de potenciar las herramientas para la gestión de los mismos

- Programa CIBERER para casos clínicos de enfermedades raras sin diagnóstico molecular concluyente (ENoD).
- Potenciación e interconexión de herramientas y bases de datos relacionadas con ER.

A. PROGRAMA 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.

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. Se afronta el descubrimiento de nuevos genes asociados a enfermedad y el establecimiento de nuevas asociaciones genotipo-fenotipo. 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. Además, 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.

Hasta el momento tiene recogida información de más de 400 casos con una tasa diagnóstica del 29%, similar a 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 se apoya para su funcionamiento en la labor de la Dra. contratada Beatriz Morte y en un Comité Ejecutivo y Clínico.

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 (principalmente 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/>). Para el análisis bioinformático se apoya principalmente en la plataforma BIER-CIBERER.

Gracias a proyectos complementarios (proyecto ACCI2019, Proyecto FEDER2019) se están afianzando estas 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 programas (URD-Cat mediante plataforma RD-Connect) - optimizando el análisis bioinformático y sumando herramientas de biología de sistemas y modelos predictivos en la búsqueda de nuevos genes asociados a patologías. Además, se cuenta con el apoyo del grupo de Trabajo de Bioinformática liderado por ENoD y en el que participan 14 grupos CIBERER.

Para su ejecución ENoD 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)

Actualmente el programa ENoD participará activamente en la propuesta que se lanzará desde el CIBERER a la convocatoria para la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (IMPACT) de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020 en el programa de Medicina Genómica.

B. POTENCIAR E INTERCONECTAR HERRAMIENTAS Y BASES DE DATOS RELACIONAS CON ER.

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).

Durante 2021 se está trabajando en mejorar el entorno, las funcionalidades y la representación de los datos incluidos en MAPER. En este sentido se trabaja en tres aspectos:

- Actualización de datos
- Entorno y representaciones gráficas dinámicas
- Conexión, interrelación y jerarquización de ER y áreas de especialización
- Elaboración de nuevos indicadores mediante inteligencia artificial.

Por su parte, la Plataforma de Bioinformática para las Enfermedades Raras (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, tales 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. Promoverá, además, 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).

Asimismo, cabe destacar el papel importante de la plataforma BIER en los proyectos estratégicos como el programa de ER no diagnosticadas (ENoD), el CIBERER Spanish Variant Server, el CNV server y el MAPER.

3. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL CON LOS GRUPOS CLÍNICOS VINCULADOS

Teniendo en cuenta la vinculación al CIBERER de 20 grupos clínicos en el periodo 2013-2015, desde 2015 se han publicado 3 **Convocatorias de financiación de Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras** en colaboración con los Grupos Clínicos Vinculados (GCV).

El objetivo de esta convocatoria es potenciar la transferencia de resultados de investigación y desarrollo al Sistema Nacional de Salud, aprovechando las posibilidades que se abren con **la vinculación de grupos clínicos al CIBERER**, de forma que éstos se establezcan como **una herramienta de traslación** real entre los grupos de investigación del CIBERER y el SNS. Por tanto, la finalidad de las mismas 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 transmisión de los avances surgidos desde los grupos de investigación del CIBERER.

En 2020 han concluido los proyectos de la tercera convocatoria:

Nombre IP	PdI	Unidades Participantes	Título del proyecto
Luis González Gutiérrez-Solana	Medicina Metabólica Hereditaria	<i>Artuch, Pérez</i> GCV: <i>Couce, López Laso, Del Toro</i>	Identificación y caracterización clínica y bioquímica de pacientes con síndrome GLUT1 (GLUT1DS): monitorización del tratamiento.
María Isabel Tejada Mínguez	Medicina Pediátrica y del Desarrollo	<i>Bermejo, Milá, Pérez Jurado</i> GCV: <i>Guillén, Ramos, Rosell</i>	Caracterización funcional de variantes no canónicas que alteran el proceso de splicing en pacientes con discapacidad intelectual.

En función de la disponibilidad presupuestaria se lanzará una nueva convocatoria en 2020/2021, siguiendo los mismos criterios que en convocatorias anteriores.

4. 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 son los que vienen a continuación. La convocatoria de Proyectos para el desarrollo de terapias en enfermedades raras (ER) tiene como finalidad la puesta en marcha de proyectos de investigación para el desarrollo de terapias más eficaces y seguras de ERs, 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.

Título Proyectos Terapia Convocatoria 2017	Coordinador proyecto
Preclinical studies to demonstrate the efficacy and the safety of an ex vivo gene therapy approach in Diamond Blackfan Anemia with lentiviral vectors	Susana Navarro (710)
Desarrollo de terapia con chaperonas farmacológicas para el defecto congénito de glicosilación PMM2-CDG	Belén Pérez (746)
Protocolo preclínico de corrección de Epidermolisis Bullosa distrófica recesiva por edición génica en modelos humanizados in vivo	Rodolfo Murillas (714)
Cribado farmacológico y ensayos preclínicos de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth debida a mutaciones en GDAP1 – TREAT-CMT:DRUG	Francesc Palau (732)

Para 2021, está previsto el cierre de todos proyectos de terapias vigentes estudiar la posibilidad de lanzar una nueva convocatoria sobre pruebas de concepto para el desarrollo de medicamentos.

5. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON FONDOS EXTERNOS

La financiación 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 HORIZON 2020, 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...

Calendario de convocatorias*:

- *Convocatorias donde se presentarán propuestas.*
- **Convocatorias de alto interés para el CIBERER** y en la que es probable que se presenten propuestas desde CIBERER.

Febrero	- <i>EJPRD</i> - CHAFEA (DG-SANCO) - Fundación Mutua Madrileña - CDTI	Junio	- <i>Generalitat Valenciana</i> - Fundación Ramón Areces
Marzo	- <i>AES. FIS. ISCIII</i> - HORIZON 2020	Julio	- Fundación Eugenio Rodríguez - FECYT
Mayo	- <i>Fundaluce</i>	Octubre- Noviembre	- Merck Serono - HORIZON 2020 - MICIN

Es función del equipo de gestión científica, en coordinación con la oficina 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 2021 son:

Agencia Financiadora	Unidad	IP del proyecto	Título
ISCIII – FIS Proyectos de investigación en salud	U715		
	U701	Tomàs Pinos	Nuevos avances en la caracterización y el tratamiento de la enfermedad de McArdle: estudios en el modelo murino de la enfermedad y actualización del registro europeo de pacientes.
	U733	José Luis García Gimenez	Epigenética e inmunosupresión. Uso de las histonas circulantes y sus modificaciones post-traduccionales como biomarcadores de diagnóstico y pronóstico en sepsis y shock séptico.
	U747	Elena Valassi	Papel de la mioesteatosis en el desarrollo y la persistencia de la debilidad muscular residual en acromegalia y síndrome de Cushing. Estudio de los mecanismos involucrados.
	U753	Víctor Manuel Martínez	Redefiniendo clínica y molecularmente las malformaciones vasculares complejas: Evaluación de nuevos genes y nuevas patologías mediante la aplicación de secuenciación masiva
ISCIII- Convocatoria extraordinaria COVID	U739	Alberto Marina/ Vicente Rubio	
	U711/U753	Angel Carracedo/Pablo Lapunzina	
MINECO - Retos	U733	Pilar Gonzalez Cabo	
E-Rare Joint Transnational Call 2017	U714	Fernando Larcher	Mutation-targeted gene and pharmacological therapies for dystrophic and junctional Epidermolysis Bullosa
Fundación La Caixa "CaixaImpulse"	U733	José Luis García Giménez	HistShock: kit for diagnosis and prognosis of sepsis and septic shock patients
Comisión Europea - CHAFEA	Dirección	Francesc Palau	ORPHANET Direct Grant: RD Action
	Orphanet	Virginia Corrochano	RD CODE
Comisión Europea H2020	Dirección	Pablo Lapunzina	COFUND-EJPD: European Joint Programme for Rare Diseases

4.3 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 y a la capacidad de reunión ha sufrido una importante limitación en sus posibilidades de formación y captación de nuevos talentos. Esto hace necesario que en 2021 y ante lo previsible de que esta situación continúe, sea necesario redimensionar otras 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.

AYUDAS PREDOCTORALES

Tal como se ha mencionado, lo previsible es no poder retomar este programa en 2021. En todo caso lo mencionamos aquí y, si se diese la oportunidad, se ejecutaría en condiciones similares a años anteriores.

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 2021 las ayudas a la movilidad podrán utilizarse siempre que la situación de la pandemia lo permita:

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

Para este año se mantiene como criterio favorable a la concesión que la movilidad se realice en algún grupo perteneciente a otro CIBER, en línea con el proceso de coordinación de las acciones y con el propósito de aprovechar al máximo cualquier posible sinergia. De igual modo, se considerará como criterio favorable la movilidad entre grupos de diferente perfil, favoreciéndose de forma específica las movilizaciones entre grupos básicos y clínicos.

Las ayudas a la movilidad 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.

CURSOS

Los Cursos CIBERER en 2021 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 EERR que contribuya a la formación de nuestros investigadores y a aumentar así su capacidad de generar, interpretar y

aplicar los resultados de su trabajo. Estas ayudas tendrán en cuenta las posibles restricciones que sean impuestas por la situación de pandemia en la que nos encontramos.

- **Organización de cursos:** contempla al menos dos cursos a lo largo del año, además de jornadas específicas sobre cuestiones de traslación y aplicaciones clínicas. 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 2021 está prevista la continuidad de la **colaboración con la Fundación Ramón Areces**, con oferta de ayudas para asistencia pendientes de las posibles restricciones impuestas por la pandemia. 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 propios dirigidos, preferentemente, a los investigadores de los grupos CIBERER.

VISUALIZACIÓN 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.

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:

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, contribuyendo así a la mejora del diagnóstico, cuidado y tratamiento de los afectados por estas patologías. El desarrollo de esta base de datos ha sido posible gracias a la cofinanciación de la Comisión Europea, canalizada entre junio de 2018 y diciembre de 2020 (extensión solicitada a la Comisión Europea y pendiente de resolución a fecha de julio 2020) a través OrphaNetWork (831390), una subvención directa del 3er Programa de Salud de la Unión Europea. Desde abril de 2010, el CIBERER es el socio español de Orphanet.

- **Validar y actualizar la base de datos de Orphanet:** incluye la información que se genera en Orphanet-España, así como la ya contenida en el portal Orphanet, la traducción precisa de los contenidos de la web (resúmenes, nombres de ER, etc.), la validación de documentos (principalmente guías clínicas) producidos en castellano y la contribución a la base de datos de recursos específicos (ensayos en curso, consultas especializadas, laboratorios diagnósticos, medicamentos huérfanos, registros, etc.). Se continuará poniendo especial énfasis en el control de calidad y exhaustividad de los recursos incluidos en la base de datos.
- **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. Se incluyen aquí las acciones formativas que se derivarán de la participación de Orphanet en el European Joint Program (EJP), correspondiendo al equipo de Orphanet España la organización de jornadas formativas y de difusión dirigidas a profesionales sanitarios e investigadores acerca del uso de la codificación ORPHA.

- 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:** Es un objetivo para este año tratar de lograr financiación adicional que permita consolidar el equipo Orphanet a la finalización de la financiación directa de la Comisión Europea.
- **Participación en el proyecto europeo RD-CODE** para la implantación del código ORPHA en 4 países europeos (República Checa, Malta, Rumanía y España). El equipo de Orphanet-España lidera un paquete de trabajo en colaboración con FISABIO y con 6 Comunidades Autónomas. El proyecto concluirá en 2021 con la celebración de un workshop organizado en Valencia por el equipo de Orphanet-España.
- **Participación en el European Joint Programme on Rare Diseases (EJP-RD)**, en concreto en el WP1 del pilar 3, “Desarrollo de capacidades y empoderamiento”, que tiene como fin el desarrollo de un módulo de formación sobre la nomenclatura de Orphanet y las ontologías de ER para la investigación de ER dirigido a profesionales sanitarios e investigadores.
- **Fomento de los recursos compartidos entre CIBERER y Orphanet:** Potenciando la recopilación coordinada de información; realizando acciones de difusión conjunta y colaborando con el Servicio de Atención a los Pacientes del CIBERER en la gestión de consultas; y participando en el Mapa de Enfermedades Raras Investigadas en España (proyecto MAPER).

CIBERER BIOBANK (PENDIENTE ACTUALIZACION CON PARTICIPACION CONVOCATORIA PLATAFORMA)

El CIBERER Biobank (CBK) es un biobanco de carácter público y sin ánimo de lucro puesto en marcha por el CIBERER en 2008. Su objetivo es **centralizar la recepción de muestras de alto valor biológico para la investigación en ER** en España. El CBK involucra activamente a los profesionales investigadores o sanitarios que hacen llegar las muestras y las difunde entre los grupos de investigación nacionales e internacionales en enfermedades raras. Garantiza así la repercusión científica de las muestras recibidas. Durante 2021, el CBK continuará con la actividad de años anteriores siendo su objetivo general ‘Facilitar la investigación en el campo de las ER mediante la provisión de muestras y servicios y el fomento de nuevas líneas de acción’. Objetivos específicos:

- **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.
- **Fomentar un plan de alianzas estratégicas y difusión.** El CBK continuará fomentando la participación en Redes de Biobancos nacionales e internacionales: la RVB desde 2010, el Eurobiobank desde 2017 y la RNBB como grupo asociado desde 2017, así como las colaboraciones con repositorios de muestras. Del mismo modo, el CIBERER busca dar difusión a todas las colecciones de muestras de grupos CIBERER, independientemente de su ubicación física. Para ello, se tratará de generar un catálogo común y darle visibilidad en la nueva web del CBK.
- **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 CIBERER y externos con aplicación de tarifas. Dentro de los servicios se prestan: 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. Además, se continuará con el desarrollo de nuevos servicios relacionados con modelos celulares de enfermedad.

- **Participar en Proyectos de investigación.** Se colaborará con grupos de investigación del CIBERER para el desarrollo de proyectos intramurales como con grupos externos. Se mantendrán las colaboraciones ya iniciadas en años anteriores y se buscará la participación en nuevos proyectos, como la incorporación a la RNBB.
- **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. Del mismo modo, el personal del Biobanco continuará participando en la impartición de charlas, seminarios o cursos sobre la actividad del CBK. **Buscar posibles vías de financiación.** . Desde el 2018 está implantado un modelo de repercusión de costes (tarifas en la web) para contribuir a la sostenibilidad económica del biobanco, pero hay otras vías como la participación en ensayos clínicos o la colaboración con empresas para la prestación de servicios que el biobanco quiere iniciar.

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, durante 2020, 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.

4.5 GRUPOS DE TRABAJO

La convocatoria de Grupos de Trabajo se lanzó por primera vez en 2018 (GdT) con las siguientes condiciones: Integrados por miembros de distintos Pdl, se constituyen 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 (desde semanas hasta un año) y que no se encuentran enmarcados temáticamente dentro de un Pdl u otros instrumentos activos, tales como el plan de formación, etc.

Los grupos de trabajos finalizaron en 2019 y durante 2020 se ha procedido a la valoración de los resultados para determinar el grado de cumplimiento de objetivos de los citados grupos. De forma que de cara a 2021 se pueda considerar la continuidad de alguno de ellos y/o lanzamiento de una nueva convocatoria en función de la disponibilidad presupuestaria, modificando lo que sea necesario en función de las conclusiones de esta evaluación.

En cualquier caso, se tratará de acciones muy concretas y estratégicas a desarrollar durante un año, que precisarían de la validación previa del Comité de Dirección y que deberán ser lideradas por el CIBERER. Estarán encabezadas por un coordinador del GdT, rol para el que se priorizará la implicación de doctores en plantilla. Los GdT deberían ser los interlocutores para temáticas concretas del CIBERER con los posibles agentes externos interesados o para el desarrollo de acciones relacionadas a nivel institucional.

Título	Unidad Coordinadora	Unidades Participantes
Bioinformática: Actualización en el análisis de datos de NGS para el diagnóstico	708	715, 741, 735, 728, 704, 711, 759, 745, 726, 732, 734, 753, 723, 702, GCV19
Miniaturización de Órganos Biológicos: Organ-on-a-chip) como herramienta para estudiar la fisiopatología y el desarrollo de nuevas terapias en enfermedades raras	710	740, GCV20
Bioinformática: Actualización en el análisis de datos de NGS para el diagnóstico	708	715, 741, 735, 728, 704, 711, 759, 745, 726, 732, 734, 753, 723, 702, GCV19
Miniaturización de Órganos Biológicos: Organ-on-a-chip) como herramienta para estudiar la fisiopatología y el desarrollo de nuevas terapias en enfermedades raras	710	740, GCV20
Salud Cardiovascular en Enfermedades Raras	719	719, 722
RedELA (Red de Investigación en Esclerosis Lateral Amiotrófica)	723	762, 763
GRACIA: Genetic Research and Cerebral Integrative Action Circuits	732	703, 726, 741, 753, 735, 760, GCV14/ER/1, GCV14/ER/2, GCV14/ER/3, GCV14/ER/4
Penetración del Exoma Clínico en el Contexto Asistencial	745	702, 704, 705, 711, 723, 728, 732, 735, 745, 746, 753, 755

Herramientas Diagnósticas no Invasivas para la detección precoz de alteraciones estructurales y metabólicas del músculo en ERs endocrino-metabólicas	747	747, 733, 762, 723
Medicina Genómica	753/GCV01	732, 726 y 735
Edición Genómica y Terapia Génica	756	728, 710, 761, 755, 735
Modelos Animales de Enfermedades Humanas	761	740, 716, 759, 756, 703,
Grupo de Trabajo de Registros Clínicos en Enfermedades Raras	762	758, 724, 730, 710, 747, 738, 765, 701

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.

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 en 2013 la posibilidad de incluir nuevos **Grupos Clínicos Vinculados**. 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.

En 2020 CIBERER contó con los siguientes Grupos Clínicos Vinculados:

- En colaboración 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).

- En colaboración con el Pdl de **Medicina Metabólica Hereditaria y Mitocondrial:**
 - Dr. Luis Aldámiz-Echevarría Azuara (Hospital Cruces, Bilbao). Se está tramitando cambio de IP por jubilación del actual.
 - Dra. M^ª Luz Couce (Hospital Clínico de Santiago de Compostela, La Coruña).
 - Dr. Luis González Gutiérrez-Solana (Hospital Niño Jesús, Madrid).
 - Dr. Eduardo López Laso (Hospital Reina Sofía, Córdoba).
 - Dr. Guillem Pintos (Hospital German Trías i Pujol, Barcelona).
 - Dra. Mireia del Toro (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona).

- En colaboración con el Pdl de **Medicina Endocrina:**
 - Dra. Irene Halperin (Hospital Clínic, Barcelona).
 - Dr. Antonio Picó (Hospital General Universitario de Alicante, Alicante).
 - Dr. Manuel Puig Domingo (Hospital Germans Trías i Pujol, Barcelona).
 - Dr. Alfonso Soto (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla).

- En colaboración 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 Sant Joan de Déu, Barcelona).
 - Dr. Julián Sevilla (Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid).

Durante 2020 se produjeron las siguientes jubilaciones que han supuesto la salida de los grupos citados a continuación :

- Dra. Isabel Tejada (Hospital Cruces, Bilbao).
- Dr. Joan-Lluís Vives-Corróns (Hospital Clínic, Barcelona).

En 2019 se llevó a cabo un proceso de seguimiento de la actividad y nivel de colaboración de estos 20 GCV, a partir del cual se han extraído conclusiones que serán de utilidad para mejorar su nivel de colaboración y participación del CIBERER. Asimismo durante 2020 se iniciaron los trámites para incluir GCV a los Programas de Enfermedades Neurológicas y Patología Neurosensorial. De forma que se espera contar en 2021 con un total de 19 GCV en 6 de los 7 Programas de Investigación.

Por último, tal y como se ha mencionado anteriormente, se abrieron tres convocatorias, en 2015, 2016 y 2017, para financiar **Proyectos de Investigación Traslacional en ER** en colaboración con los GCV. Asimismo, en función de la disponibilidad presupuestaria se prevé lanzar una nueva convocatoria en 2020/2021, siguiendo los mismos criterios que en convocatorias anteriores.

A. 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 2021 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido.

B. 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.

Con este objetivo se lanzó en 2017 la **I Convocatoria para el Desarrollo de Terapias en Enfermedades Raras (ver apartado correspondiente)**.

Además, CIBERER ha venido actuando, y continuará haciéndolo en 2021, 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 fecha de julio de 2020):

IP Grupo CIBERER	Sustancia	Indicación/ER	Agencia	Referencia oficial
JA Bueren U710	Vector lentiviral conteniendo el gen de la anemia de Fanconi A (FANCA)	Anemia de Fanconi tipo A	EMA FDA	EMA/OD/109/10 (EU/3/10/822) FDA 16-5193
JC Segovia U710	Vector lentiviral conteniendo el gen piruvato quinasa de hígado y eritroide (PKLR)	Casos graves de Deficiencia en Piruvato Quinasa	EMA FDA	EMA/OD/102/14 (EU/3/14/1330) FDA 16-5168
A Pujol/E Knecht U759 y U721	Temsirolimus	Adrenoleucodistrofia	EMA	EMA/OD/027/16 (EU/3/16/1669)
JA Bueren U710	Células madre hematopoyéticas modificadas con un vector lentiviral que contiene el gen CD18 (ITGB2)	Deficiencia de Adhesión Leucocitaria tipo I	EMA y FDA	EMA/OD/154/16 (EU/3/16/1753) FDA 16-5453
P Navas/R Artuch U729 y U703	Ubiquinol	Síndrome de deficiencia primaria de coenzima Q ₁₀	EMA	EMA/OD/153/16 (EU/3/16/1765)
P Sanz/J Serratosa U742 y U744	Metformina	Epilepsia mioclónica progresiva tipo 2 (Enfermedad de Lafora)	EMA FDA	EMA/OD/179/16 EU/3/16/1803 FDA 17-6161
J Surrallés/J Minguiñón U745	Gefitinib	Anemia de Fanconi	EMA	EMA/OD/090/18 EU/3/18/2075
J Surrallés/J Minguiñón U745	Afatinib	Anemia de Fanconi	EMA	EMA/OD/141/18 EU/3/18/2110
A Pujol U759	Dimetilfumarato	Adrenoleucodistrofia	EMA	EMA/OD/0000010028 (EU/3/19/2236)
F Larcher U714	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	Epidermolisis Bullosa	EMA	EMA/OD/0000013899 (EU/3/20/2253)

Durante 2020 se obtuvieron 2 nuevas designaciones para el tratamiento de la Adrenoleucodistrofia y de la Epidermolisis Bullosa respectivamente, y se trabajó en la presentación de otras 3 solicitudes de designación.

C. INVESTIGACIÓN BAJO DEMANDA

Con el fin de cooperar de manera abierta con la sociedad se hace necesario ampliar las capacidades CIBERER. Todo ello con la finalidad de incrementar el impacto de la actividad investigadora del centro.

Este tipo de acciones se fomentará 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.

En concreto, en los últimos años se han puesto en marcha diferentes campañas e iniciativas de captación de fondos vinculados a centros de investigación pertenecientes a universidades que buscan desarrollar investigaciones específicas a través del crowdfunding y los microdonativos. Si bien existen esfuerzos por parte del sector público y privado para el impulso de la investigación, también son notorios los esfuerzos que realizan las asociaciones de pacientes como motor y agente de búsqueda de financiación.

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.

De hecho, en los últimos años CIBERER ha recibido fondos y firmado convenios con diversas asociaciones de pacientes para el desarrollo de diversos proyectos de investigación.

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

D. EUROPEAN JOINT PROGRAMME ON RARE DISEASES

El European Joint Programme on Rare Diseases (EJP-RD), consorcio recientemente aprobado financiado entre 2019 y 2023, en el que en 2020 participan más de 130 instituciones (incluyendo las 24 ERNs) de 35 países, 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 es un consorcio 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, BMMRI, EATRIS, ECRIN e INFRAFRONTIER, entre otras.

Las actividades del EJP-RD se organizan en torno a 4 pilares:

1. Fondos de investigación colaborativa.
2. Acceso coordinado e innovador a datos y servicios.
3. Desarrollo de capacidades y empoderamiento.
4. Traslación de la investigación de alto potencial y mejora de los resultados de la investigación clínica.

El CIBERER participa en los pilares 2 y 3 (en este último con la implicación del equipo de Orphanet-España).

E. 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. Se incluyeron entonces grupos del CIBERER en 9 Unidades CIBERER y 4 GCV, con lo cual 13 grupos han quedado incorporados en 5 de las 24 ERN: EURO-NMD, METAB-ERN, ERN-RND, EuroBloodNet y ENDO-ERN. Es importante matizar que a nivel de España era requisito imprescindible ser CSUR para poder participar en la convocatoria.

A finales de 2019 se abrió una nueva convocatoria para la entrada de nuevos miembros a las ERN existentes. A nivel de España el requisito continúa siendo ser CSUR. Gracias a esta convocatoria durante 2020 se amplió la representación de los grupos del CIBERER bajo la figura de "Affiliated partner" en ERNs tales como ITHACA.

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 2021 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido, fomentar la participación de los mismos 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.

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

La transferencia del conocimiento al sector productivo en materia de ER sigue siendo un objetivo prioritario del CIBERER. Y una de las áreas en donde esperamos tener más crecimiento. En el periodo reciente 2016-2020 CIBERER ha logrado cerrar varios acuerdos de licencia y de desarrollo con la industria que han supuesto un hito para el desarrollo de nuevas terapias en enfermedades raras.

CIBERER, dedica gran parte de sus esfuerzos a la intensificación de las relaciones con el sector productivo de forma directa y efectiva de acuerdo a dos objetivos:

- Consolidación de herramientas 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 2021, CIBERER desarrollará las siguientes acciones:

- **Normalización de los procesos** de gestión de la propiedad industrial y protocolos y modelos comunes a todo el entorno CIBER. Aunque se ha avanzado mucho desde la unificación de las distintas áreas, todavía es necesario concluir el proceso de unificación de trámites administrativos y gestión de expedientes.
- **Apoyo y asesoramiento** a los investigadores en lo relativo a propiedad intelectual, acuerdos de cotitularidad, licencias de tecnología o *know-how*. Durante 2021, a expensas de la pandemia de la COVID-19 todo el apoyo y asesoramiento a los grupos será realizado de forma telemática.
- **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 áreas CIBER para fomentar la inversión externa en I+D y jornadas específicas con ASEBIO. Durante 2021 y teniendo en cuenta las situaciones actuales, los eventos y cursos serán todos de participación 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 ha puesto en marcha un protocolo dentro del departamento de gestión para el seguimiento de los proyectos ACCL.

➤ **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, etc. 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 2021, 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. Otro de los actores con los que se ha avanzado y se ha elaborado un protocolo de actuación 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)**. Algunas empresas ya identificadas por su colaboración e interés en el sector serían: Advancell, TiGenix, Igen Biotech, Valentia Biopharma, Minoryx, Biorrays, Sylentis y Genera Biotech.
- **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 y otros fondos de capital riesgo.

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 las SPIN-OFF CIBERER. Epidisease S.L, la primera spin-off CIBERER, se constituyó en 2014. Durante 2021 se continuará dando apoyo a esta empresa participada por CIBER en sus actividades de consolidación y cooperación científica. Actualmente se está trabajando en el desarrollo de una nueva spin-off dentro del entorno CIBERER que se espera esté constituida a principios de 2021

- Incrementar la participación CIBERER en proyectos de innovación del H2020, 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.

4.7 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.

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. También se mantiene en vigor el convenio con la Federación de Enfermedades Neuromusculares (ASEM), que no se incluye dentro de FEDER.

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 2020 se han llevado a cabo diversas iniciativas en el marco del CAP, tales como:

- Asesoramiento por parte del CAP de los planes estratégicos del CIBERER.
- Celebración del Día Mundial de las Enfermedades Raras en el CaixaForum Madrid el 28 de febrero de 2020.
- Plan formativo online para pacientes: Academia CIBERER para pacientes.

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 2021, 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.

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

A. TECNOLÓGICAS

Colaborar con actores o redes con gran capacidad tecnológica es fundamental para poder completar fases de innovación y alcanzar productos o servicios de gran valor añadido. Por ese motivo el CIBERER viene 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.

B. 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 n colaboración con las Asociaciones de Pacientes, vamos a desarrollar desde el CIBERER durante 2021 un programa de formación online para pacientes. En este programa se profundizará en aquellos temas que sean de interés para el colectivo de familiares ya afectados por EERR y en ellos participarán investigadores CIBERER.

La Fundación Ramón Areces, además de su propia actividad, desarrolla una decidida labor de cooperación institucional con numerosas organizaciones y centros comprometidos con la Investigación, el Desarrollo y la Innovación. Desde 2011, el CIBERER y la Fundación Ramón Areces colaboran para la organización de simposios científicos de gran relevancia. Para 2021 está prevista la continuidad de los Simposios Internacionales organizados en este marco, que dependiendo de la situación provocada por la pandemia se realizara en formato presencial u on-line.

C. 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. Francec Palau, antiguo Director Científico del CIBERER y Jefe de Grupo de la Unidad 732 en el Hospital Sant Joan de Deu, 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.

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 130 participantes del European Joint Programme on Rare Diseases (EJP), 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 trasversal, con la ambición de establecer una estrategia que dote a Europa de liderazgo en el ámbito de las ER durante los próximos años. Es un programa que comenzó en 2019, para un periodo de 5 años con una financiación de 50 M€ por parte de la Comisión Europea con un reembolso máximo del 70%.

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 conjuntamente 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 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.

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 organizados por el CIBERER o relacionados con las ER, noticias de actualidad relacionadas con la Institución (unas 200 noticias anuales) y un *clipping* de prensa. Esta página web se actualiza diariamente. 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.

También cabe resaltar la elaboración mensual del **Boletín Electrónico del CIBERER**, una publicación de gran efectividad para difundir la labor de todos los Grupos de Investigación, incluyendo a los Grupos Clínicos Vinculados al CIBERER y toda la información de interés sobre investigación en ER tanto a los investigadores contratados y adscritos a nuestra Institución como a otros actores vinculados al CIBERER. A nivel interno, el Boletín Electrónico contribuye a mejorar el conocimiento mutuo de los diferentes Grupos de Investigación integrados en el CIBERER y a estrechar sus lazos de colaboración científica.

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. El CIBERER utiliza diversos medios para tal fin. El Área de Comunicación actúa como **gabinete de prensa**, realizando campañas de difusión destinadas a los medios y atiende a los profesionales de la información.

Un segundo medio de comunicación externa empleado por el CIBERER es 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.



Desde el inicio de su actividad, el CIBERER ha dedicado gran parte de sus esfuerzos al acercamiento a los afectados, especialmente importante en el caso de las ER por la soledad y la falta de información con la que muchas veces se encuentran. Es importante reforzar así el diálogo y la colaboración entre investigadores y afectados, para el avance del proceso investigador. En este sentido, en 2021 CIBERER continuará potenciando su relación y colaboración con la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y con otras federaciones y asociaciones de afectados.

Por último, una manera muy eficaz de contactar con afectados, familiares y asociaciones es la actividad en las redes sociales. Para ello, CIBERER mantiene una cuenta muy activa en **Twitter** con más de 10.900 seguidores en la que comparte información generada por el CIBERER y la difunde entre sus contactos.

COMUNICACIÓN EXTERNA ESPECÍFICA PARA LOS AFECTADOS

ATENCIÓN DE CONSULTAS ELECTRÓNICAS

CIBERER recibe anualmente más de 100 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.

También conviene destacar que sin la información disponible en la base de datos del CIBERER en la que se recoge la actividad de sus grupos y la información de Orphanet, base de datos europea de la que el CIBERER es coordinador nacional, no sería posible redirigir estas consultas adecuadamente y por lo tanto dar respuesta a los afectados.

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.

INTERNACIONALIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Con los objetivos arriba planteados, el alcance del trabajo en 2021, 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.

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**) y la plataforma **Orphanet**.

En 2021 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 2021

Las acciones definidas en el presente plan de acción, correspondiente a la anualidad 2021, 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 2021. 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 2020 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 2021 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.

VI. PRESUPUESTO 2021

INGRESOS – fondos propios (no incluyen fondos externos conseguidos)	Año 2021
Subvención nominativa ISCIII – área ER	
Fondos extraordinarios disponibles: Estimación remanentes no comprometidos de ejercicio anterior	
TOTAL Ingresos – fondos propios	pendiente

<u>PREVISIÓN GASTOS CON SN. 4.905.860 EUROS</u>	2021
RRHH PDI	
ACCI – convocatoria 2020	
TERAPIA - convocatoria 2021	
INVESTIGACION TRASLACIÓN – convocatoria 2021	
ACTIVIDADES PDI – GdT convocatoria 2021	
FORMACIÓN	
PLATAFORMAS / trasl, trans	
COMUNICACIÓN	
GESTION PROGRAMAS Y PDI	
DIRECCION CIENTIFICA	
GASTOS ESTRUCTURALES (UT, IC)	
TOTAL	

ANEXO I: LISTADO DE UNIDADES CIBERER POR PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genómica Traslacional	Medicina Mito Meta. Hereditaria	Enfermedades Neurológicas	Medicina Ped. Desarrollo	Patología Neurosensorial	Medicina Endocrina	Cáncer Hereditario y E. Hemato. Derma.
Dr. Martí	U701							
Dr. Antiñolo	U702							
Dr. Artuch	U703							
Dra. Ayuso	U704							
Dra. Gallano	U705							
Dr. Robledo	U706							
Dra. Botella	U707							
Dra. Bovolenta	U709							
Dr. Bueren	U710							
Dr. Carracedo	U711							
Dr. Moreno	U712							
Dr. Cuezva	U713							
Dra. del Río	U714							
Dr. Dopazo	U715							
Dra. Fillat	U716							
Dra. Marfany	U718							
Dr. Gratacòs	U719							
Dra. Balcells	U720							
Dr. Grau	U722							
Dr. Martín Casanueva	U723							
Dr. Castaño	U725A							
Dra. Puig	U726							
Dr. Montoya	U727							
Dr. Moreno Pelayo	U728							
Dr. Navas	U729							
Dr. Palacín	U731							
Dr. Palau	U732							
Dr. Pallardó	U733							
Dr. Pérez Jurado	U735							
Dra. Ribes	U737							
Dr. Rodr.de Córdoba	U738							
Dr. Marina	U739							
Dr. Salido	U740							
Dr. Medina Torres	U741							
Dr. Sanz	U742							
Dr. Serratosa	U744							
Dr. Surrallés	U745							
Dra. Pérez	U746							
Dra. Webb	U747							
Dr. Estévez Povedano	U750							
Dr. Lapunzina	U753							
Dra. Caballero	U754							
Dr. Millán	U755							
Dr. Montoliu	U756							

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genómica Traslacional	Medicina Mito Meta. Hereditaria	Enfermedades Neurológicas	Medicina Ped. Desarrollo	Patología Neurosensorial	Medicina Endocrina	Cáncer Hereditario y E. Hemato. Derma.
Dra. Perona	U757							
Dr. Alonso	U758							
Dr. Pujol	U759							
Dr. Ruiz Pérez	U760							
Dra. Varela	U761							
Dr. Gallardo	U762							
Dra. Sevilla	U763							
Dr. Dalmau	U764							
Dr. Vicente	U765							
Dr. Fernandez Fraga	U766							
Dr. Lopez Granados	U767							
Dr. Mulero Méndez	U768							
Dra. Nieto Toledano	U769							

ANEXO II: INDICADORES Y PROCEDIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DE LOS GRUPOS

A. INDICADORES

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

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

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

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

- **Alineación/Contribución del grupo a los resultados del CIBERER: 20 puntos**
 - **Alineación, 2 puntos**
% de publicaciones en ER / publicaciones totales del grupo
 - **Colaboración en el seno del CIBERER, 7 puntos**
 - a) Publicaciones colaborativas
 - b) Proyectos colaborativos
 - **Visibilidad del CIBERER a nivel nacional/internacional, 6 puntos**
 - a) Cooperación científica nacional/internacional (publicaciones y proyectos)
 - b) Participación en Comités técnicos internacionales asesores en ER
 - c) Organización de congresos/jornadas/eventos
 - d) Apariciones en prensa con filiación CIBERER
 - **Efectividad/perspectiva futura del grupo en CIBERER, 5 puntos**
Informe Jefe de Grupo sobre hitos alcanzados y objetivos futuro en relación con CIBERER
- **Avance del conocimiento: 50 puntos**
 - **Producción Científica, 15 puntos**
Cantidad de publicaciones (indexadas, con filiación CIBERER, en ERs)
 - **Calidad Científica, 20 puntos**
Selección de las 10 mejores publicaciones del grupo en el periodo evaluado. Se considerará el FI normalizado, si está o no en 1er decil y liderazgo de los autores del grupo.
 - **Fortalecimiento de Capacidades, 15 puntos**
 - a) Nuevos materiales/productos para la investigación
 - b) Nuevos modelos de investigación (in silico, celulares, animales)
 - c) Registros de pacientes
 - d) Formación
 - e) Plataformas CIBERER
 - f) Captación de recursos competitivos a través de instituciones consorciadas
 - g) Captación de recursos competitivos a través de CIBERER
- **Actividades orientadas a la aplicación del conocimiento: 30 puntos**

- **Conocimiento de 2ª y 3ª generación**
 - a) Revisiones sistemáticas
 - b) Informes o dictámenes
 - c) Guías de práctica clínica

- **Traslación**
 - a) Proyectos de evaluación de tecnologías sanitarias
 - b) Producto/metodología para diagnóstico aplicable por terceros / Nuevas prestaciones incorporadas a la carpeta de servicios (diagnóstico y consulta clínica)
 - c) Ensayos clínicos/estudios epidemiológicos
 - d) Objetivos IRDiRC: Descubrimiento de nuevos genes (biomarcadores, diagnóstico) / Designación o solicitud de MMHH
 - e) Colaboraciones con otras entidades del SNS y afectados
 - f) Otras guías (de diagnóstico en laboratorio o para pacientes)

- **Transferencia**
 - a) Contrato de I+D+i
 - b) Colaboración o subcontratación en proyecto de I+D+i público
 - c) Prestaciones de servicios de I+D+i/tecnología
 - d) Patentes en explotación
 - e) Empresas de bases tecnológicas

B. PROCEDIMIENTO

El esquema básico de evaluación de la actividad de los grupos CIBERER consta de dos tipos de evaluaciones: anual y trienal. **Independientemente del tipo, la evaluación siempre se hará sobre el periodo de los últimos 3 años de actividad científica de los grupos.**

- **Evaluación trienal:** seguimiento de toda la actividad y resultados de los grupos de investigación. Dicha evaluación es idéntica para todos los grupos. Las consecuencias son:
 - Separación de grupos que han recibido al menos un aviso en una anterior evaluación.
 - Reasignación de recursos acorde a los resultados alcanzados.
 - Avisos y recomendaciones que dan lugar, si se mantienen en evaluaciones posteriores, a la posibilidad de reasignación de recursos y/o propuesta de separación del consorcio.

- **Evaluación anual:** dependiendo del resultado de la anterior evaluación trienal anterior, tendrá dos itinerarios diferentes:
 - **Evaluación anual simplificada - itinerario verde:**
 - Para aquellos grupos que han recibido una calificación superior a 61 puntos en la anterior evaluación trienal.
 - Se realizará una evaluación de los datos siguientes: producción y calidad científica, proyectos competitivos e informe del Jefe de grupo. No será necesario por lo tanto cumplimentar la base de datos en su totalidad.
 - El periodo evaluado corresponde a los últimos 3 años.
 - El objetivo es realizar un seguimiento de la actividad que están realizando con el fin de anticipar posibles cambios en el grupo y emitir las recomendaciones y/o avisos pertinentes.
 - Ningún grupo que esté en el itinerario verde podrá estar sujeto a salir del consorcio, salvo situaciones excepcionales no vinculadas a la evaluación (como puede ser la jubilación del IP), y cualquier reasignación de recursos estará basada fundamentalmente al resultado de la evaluación trienal anterior.

 - **Evaluación anual completa - itinerario naranja:**

- Para aquellos grupos que han recibido una calificación inferior a 61 puntos y grupos que han recibido recomendaciones y/o avisos en el informe final de la evaluación trienal.
- Se realizará una evaluación de toda la actividad de dichos grupos. Por lo tanto, será necesario cumplimentar la totalidad de la base de datos, es decir de forma idéntica a la evaluación trienal.
- El periodo evaluado corresponde a los últimos 3 años.
- El objetivo es realizar una evaluación de la actividad que están realizando.
- Los grupos que estén en este itinerario son susceptibles de salir del consorcio según el resultado obtenido siempre y cuando ya recibieran un aviso en la anterior evaluación. Además se podrán adoptar medidas correctoras en relación a la asignación de recursos acorde al resultado alcanzado.

ANEXO III RESULTADOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS GRUPOS CIBERER PERIODO 2017-2019 - REALIZADO EN 2020

El resultado final de la evaluación es el siguiente:

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación CIBERER sobre 48 puntos excepto grupos itinerarios naranja	Calificación CIBERER
U701	Martí Ramón	37,3	Grupo B - Bueno
U702	Antiñolo, Guillermo	34,5	Grupo B - Bueno
U703	Artuch Iriberry, Rafael	44,8	Grupo A - Muy bueno
U704	Ayuso, Carmen	40,3	Grupo B - Bueno
U705*	Gallano, Pia	78/100	Grupo B - Bueno
U706	Robledo, Mercedes	45,2	Grupo A - Muy bueno
U707	Botella, Maria Luisa	31,5	Grupo C - Suficiente
U708*	Guadaño, Ana	58,9/100	Grupo C - Suficiente
U709	Bovolenta, Paola	41,3	Grupo B – Bueno
U710	Bueren, Juan Antonio	45,6	Grupo A - Muy bueno
U711	Carracedo, Ángel	41,5	Grupo A - Muy bueno
U712	Moreno, Antonio	38,6	Grupo B – Bueno
U713	Cuezva, José M.	34,5	Grupo B – Bueno
U714	del Río Nechaevsky, Marcela	38,4	Grupo B – Bueno
U715	Dopazo Blazquez, Joaquín	40,0	Grupo B – Bueno
U716	Fillat, Cristina	44,1	Grupo A - Muy bueno
U717*	Garesse, Rafael	55,5/100	Grupo C - Suficiente
U718*	Marfany, Gemma	65,1/100	Grupo C - Suficiente
U719	Gratacòs, Eduard	42,0	Grupo A - Muy bueno
U720	Balcells Susanna	42,6	Grupo A - Muy bueno
U722	Cardellach López, Francesc	37,9	Grupo B – Bueno
U723	Martin Casanueva, Miguel Angel	39,5	Grupo B – Bueno
U725 A	Luis Castaño	36,3	Grupo B – Bueno
U726	Puig, Susana	46,4	Grupo A - Muy bueno
U727	Montoya Villarroya, Julio	36,7	Grupo B – Bueno
U728*	Moreno Pelayo, Miguel Angel	79,6/100	Grupo B – Bueno
U729	Navas, Plácido	33,0	Grupo C - Suficiente
U731	Palacín, Manuel	34,9	Grupo B – Bueno
U732	Palau, Francesc	32,1	Grupo C - Suficiente
U733	Pallardó Calatayud, Federico	35,6	Grupo B – Bueno
U735	Perez Jurado, Luis	42,3	Grupo A - Muy bueno
U737	Ribes, Antonia	28,8	Grupo C - Suficiente
U738	Rodríguez de Córdoba, Santiago	40,6	Grupo B – Bueno
U739	Marina, Alberto	40,0	Grupo B – Bueno
U740	Salido, Eduardo	32,5	Grupo C - Suficiente
U741	Medina Torres, Miguel Angel	33,7	Grupo C – Suficiente

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación CIBERER sobre 48 puntos excepto grupos itinerarios naranja	Calificación CIBERER
U742	Sanz, Pascual	33,3	Grupo C – Suficiente
U744	Serratosa, José	39,0	Grupo B – Bueno
U745	Surrallés, Jordi	38,0	Grupo B – Bueno
U746	Belén Pérez	39,1	Grupo B – Bueno
U747	Webb, Susan	33,0	Grupo C – Suficiente
U749*	Santos, Javier	47,1/100	Grupo D - Insuficiente
U750*	Estévez Povedano, Raúl	62,4/100	Grupo C - Suficiente
U753	Lapunzina, Pablo	47,0	Grupo A - Muy bueno
U754	Caballero, Maite	37,9	Grupo B – Bueno
U755	Millán Salvador, Jose María	31,7	Grupo C – Suficiente
U756	Montoliu José, Lluís	31,0	Grupo C – Suficiente
U757	Perona Abellón, Rosario	34,5	Grupo B – Bueno
U758	Posada de la Paz, Manuel	28,8	Grupo C – Suficiente
U759	Pujol Onofre, Aurora	43,0	Grupo A - Muy bueno
U760*	Ruiz Pérez, Victor Luis	65,8/100	Grupo C – Suficiente
U761	Varela Nieto, Isabel	44,8	Grupo A - Muy bueno
U762	Gallardo Eduardo	44,8	Grupo A - Muy bueno
U763	Sevilla teresa	36,2	Grupo B – Bueno
U764	Dalmau Josep	38,8	Grupo B – Bueno
U765	Vicente Vicente	43,0	Grupo A - Muy bueno

A partir de la evaluación y de la valoración estratégica realizada por parte de la Dirección Científica colegiada por el Comité de Dirección, y teniendo en cuenta las puntuaciones finales alcanzadas por los grupos de investigación, tras el periodo de alegaciones, **se acuerda lo siguiente:**

- Separación de 2 grupos del Consorcio por no alcanzar el mínimo de 61 puntos en la presente evaluación, tras recibir varios avisos en anteriores evaluaciones:
 - Ana Guadaño, U708
 - Rafael Garesse, U717

ciberes

Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Respiratorias

PLAN DE ACCION 2021

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Enfermedades Respiratorias, CIBERES.**

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERES** a fecha **23 de octubre 2020** hay un total de **34** 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 **CIBERES** integra **un amplio equipo humano de más de 394 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 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.

El Director Científico es el Dr. **Ferrán Barbé Illa**, de la institución **Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarre**

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERES:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERES** 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	FERRÁN BARBÉ ILLA
Sub Director Científico	JESÚS RUIZ-CABELLO
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Enfermedades respiratorias crónicas</i>	JUAN FERNANDO MASA
<i>Programa Enfermedades respiratorias infecciosas</i>	ANTONI TORRES MARTÍ
<i>Programa Enfermedades respiratorias difusas</i>	FRANCISCO PÉREZ-VIZCAINO
Programa de Formación	LAURA AMADO RODRÍGUEZ
Gestor de Programas Científicos	JAVIER MUÑOZ BRAVO
Adjunta a la Dirección Científica	MARIA ARGUIMBAU ANGLADA
Gerente Consorcio CIBER	MANUEL SÁNCHEZ DELGADO
Representante ISCIII	MARGARITA BLÁZQUEZ HERRANZ

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 <i>Presidente del CCAE</i>	Universidad de Missouri, Columbia, USA
Prof. Francesco Blasi	Universidad de Milano
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

2. AREA TEMATICA ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Situación Actual

La situación actual de CIBERES viene marcada por la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 tal y como ya señaló en Director Científico del área Dr. Barbe en su [carta abierta](#) de marzo de 2020.

Toda la actividad científica del país se ha visto afectada por la COVID-19 y CIBERES no ha sido ajeno a esta situación teniendo que realizar un enorme esfuerzo de adaptación al nuevo escenario; hay que señalar que muchos de sus grupos de investigación son grupos clínicos integrados en hospitales del sistema nacional de salud dedicados a la atención a pacientes con enfermedades respiratorias. Además del sobreesfuerzo derivado de la presión asistencial generada por la enfermedad, en los últimos meses se ha producido una enorme proliferación de convocatorias de investigación sobre esta materia, públicas y privadas, nacionales e internacionales con incontables solicitudes de colaboración para los grupos del área que han ido dando respuesta a las mismas en función de sus posibilidades. Debe considerarse además que la presión por presentar resultados en el corto plazo ha sido y es muy importante; más de 500 artículos científicos se publican diariamente sobre COVID-19 y la producción mundial de artículos se duplica cada dos semanas por lo que los investigadores no solo tienen que cambiar su objetivo de investigación, sino que deben difundir sus resultados de manera rápida y fiable.

CIBERES de manera general ha dado una respuesta muy positiva a la demanda generada por la pandemia. Algunos hitos importantes serían los siguientes:

El área lidera el proyecto CIBERESUCICOVID gracias a la ayuda recibida del Fondo COVID-19 y concedida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) para apoyar proyectos de investigación que mejorarán el abordaje clínico del COVID-19. Estas ayudas estaban dirigidas a impulsar propuestas *"que permitan una implementación y puesta en marcha inmediata en el Sistema Nacional de Salud, con resultados concretos, tempranos y aplicables a la situación actual de urgencia generada por el impacto de esta pandemia"*, según recogía la convocatoria del ISCIII. El proyecto busca analizar un registro de más de 5.000 pacientes ingresados en la UCI por el virus SARS-CoV-2 para conocer los determinantes de su evolución clínica, sus tratamientos y factores pronósticos, incluidos los biológicos y cuenta con el aval científico y el apoyo de la la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Todas las noticias relacionadas con CIBERESUCICOVID pueden seguirse en el siguiente [enlace](#).

CIBERES liderará también el proyecto ProCIBERdexa: Proyecto multidisciplinar CIBER para optimizar la dosis de dexametasona en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que ha sido elegido como financiable dentro de la convocatoria de subvenciones de Proyectos de Investigación Clínica Independiente de la convocatoria 2020 de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020.

Al margen de la actividad relacionada con la COVID-19 CIBERES continúa con su actividad investigadora distribuida en tres programas y 10 líneas de investigación. Debe destacarse que en este año la línea de investigación de asma recibió una evaluación muy positiva por parte de la Subdivisión de Coordinación y Evaluación de la Agencia Estatal de Investigación, tal y como ya había ocurrido con el resto de líneas de investigación el año anterior. La producción científica del área es muy positiva y continúa con la tendencia al alza en su cantidad y calidad tal y como se acredita en la [memoria de actividades](#) de 2019.

Desde el punto de vista organizativo CIBERES está procediendo a la renovación de sus IPs de acuerdo al procedimiento establecido por el ISCiii asegurando la incorporación de IPs con una trayectoria científica excelente. Se procederá además en breve a una nueva renovación del comité directivo.

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 traslacionalidad y orientación al paciente, la innovación y ética.

Ejes estratégicos

En base a análisis interno y de entorno, de revisión de la misión, la visión y los valores CIBERES, y de análisis DAFO realizado en 2016, para 2021 se mantienen los siete objetivos estratégicos (OE) planteados en el Plan Estratégico 2017-2019:

OE1. Investigación de excelencia en enfermedades respiratorias 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 la participación y liderazgo de los grupos de investigación de CIBERES en actividades de investigación de carácter internacional.

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.

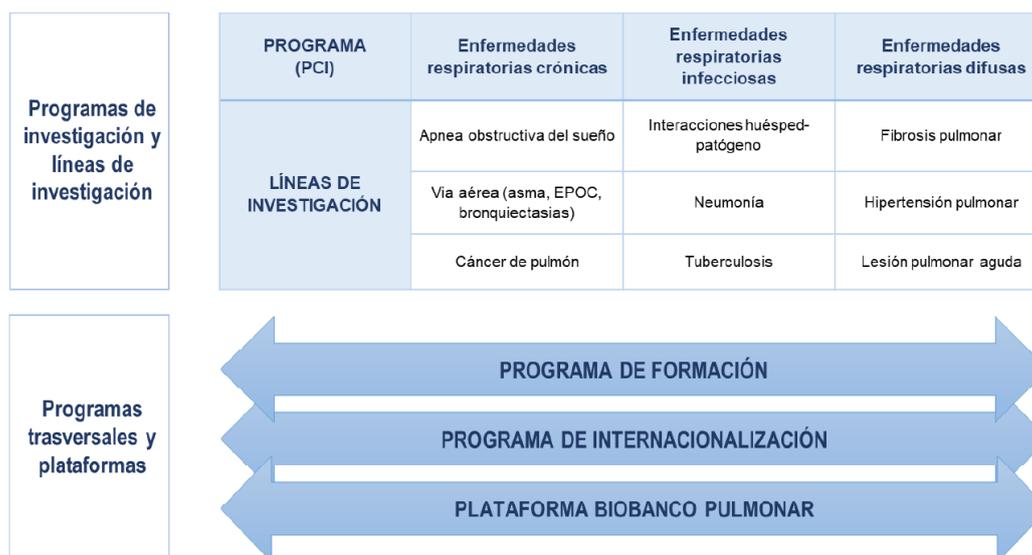
OE5. Formación Fortalecer las habilidades y competencias de los investigadores en medicina respiratoria contribuyendo a aumentar sus capacidades de investigación e innovación y su competitividad en enfermedades respiratorias.

OE6. Divulgación y visibilidad Mejorar el conocimiento sobre el CIBERES, divulgando a la sociedad sus actividades y principales resultados de la investigación respiratoria.

OE7. Colaboración y alianzas Establecer relaciones y sinergias estables con actores públicos y privados en el ámbito de la medicina respiratoria.

3. ESTRUCTURA CIENTÍFICA

CIBERES, para alcanzar sus objetivos, se organiza entorno a tres programas de investigación, en los que se incluyen nueve líneas de investigación (con 10 proyectos estratégicos), y cuatro programas transversales y/o plataformas. En la figura se resume esquemáticamente la estructura organizativa y científica del CIBERES.



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 son 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.

En cada programa de investigación, pueden participar distintos grupos de investigación, no siendo excluyente la participación en distintos programas. De entre los grupos de investigación participantes se designaron coordinadores de programas, que asumieron las responsabilidades de coordinación, actualización y representación de los mismos.

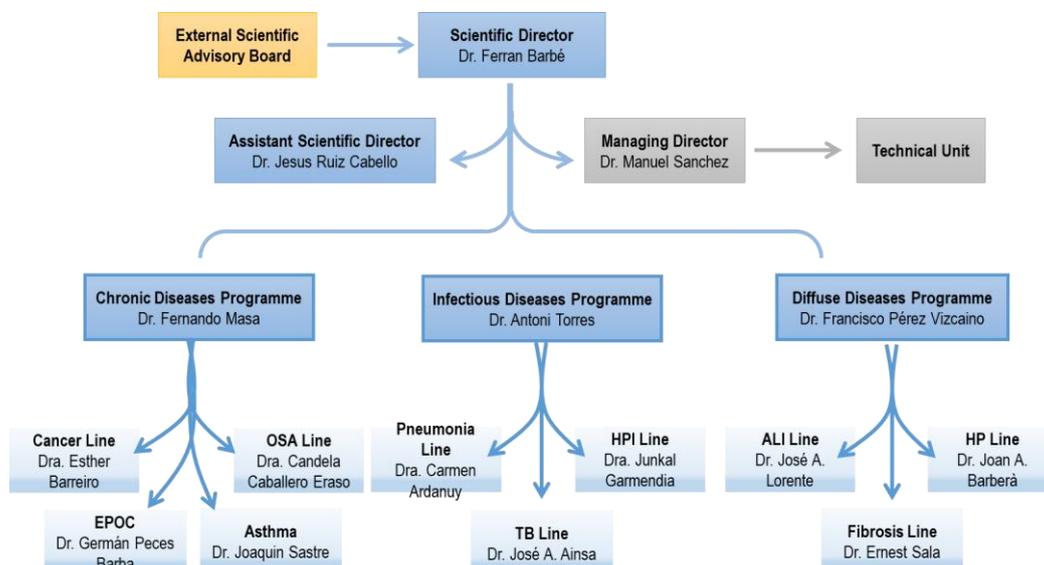
En la siguiente tabla se detallan los grupos CIBERES pertenecientes a cada programa de investigación CIBERES.

INVESTIGADOR PRINCIPAL	ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS	ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS	ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DIFUSAS
CRISTINA CASALS CARRO	X		
PEDRO GARCÍA GONZÁLEZ	X		
GERMÁN PECES BARBA ROMERO		X	X
JOAQUÍN MULLOL MIRET		X	X
JOAN ALBERT BARBERÁ MIR		X	X
MARÍA VICTORIA DEL POZO ABEJÓN		X	
CARLOS MARTÍN MONTAÑÉS	X		

ALVAR AGUSTÍ GARCÍA NAVARRO		X	X
JOSEP MARÍA MONTSERRAT CANAL		X	
RAMÓN FARRE VENTURA		X	X
ESTEBAN JESÚS MORCILLO SÁNCHEZ			X
ANTONI TORRES MARTÍ	X		
JUAN FERNANDO MASA JIMÉNEZ		X	X
XAVIER MUÑOZ GALL		X	X
PERE JOAN CARDONA IGLESIAS	X		
JORDI RELLÓ CONDOMINES	X		
MARÍA CARMEN ARDANUY TISAIRE	X	X	X
CARLOS JOSÉ ÁLVAREZ MARTÍNEZ		X	X
JOAQUIM GEA GUIRAL		X	X
JOSÉ ÁNGEL LORENTE BALANZA			X
PATRICIA MUÑOZ GARCÍA	X		
FRANCISCO PÉREZ VIZCAÍNO			X
JESÚS VILLAR HERNÁNDEZ			X
EDUARD MONSÓ MOLAS	X	X	X
JESÚS RUIZ CABELLO OSUNA	X	X	X
AMELIA NIETO MARTÍN	X		
LLUÍS BLANCH TORRA	X		X
MARGARITA MENÉNDEZ FERNÁNDEZ	X		
FERRÁN BARBÉ ILLA		X	
FRANCISCO JOSÉ GARCÍA RÍO		X	
GUILLERMO MUÑIZ ALBAICETA			X
JOSE LUIS LOPEZ-CAMPOS BODINEAU		X	X

Dentro de cada programa de investigación, en CIBERES se definen varias líneas de investigación, por las que también se han designado coordinadores de línea, con responsabilidad de coordinación y representación. En 2019 se definieron los nuevos proyectos de línea, con duración 2019-2021.

En la siguiente figura se esquematiza la estructura de los programas de investigación y las líneas de investigación de CIBERES para 2019-2021, con los coordinadores designados.



A continuación se detallan los Proyectos Estratégicos de línea vigentes (2019-2021):

Programa de enfermedades respiratorias crónicas

Línea: **Apnea obstructiva del sueño**

Título del proyecto: Medicina de precisión en los trastornos respiratorios durante el sueño: fenotipado de la enfermedad y manejo personalizado.

Resumen: El sueño se considera una parte esencial de la vida y juega un papel vital en la buena salud y el bienestar. Tan importante como una dieta equilibrada y ejercicio adecuado, la calidad y cantidad de sueño son esenciales para el manteniendo buena salud y calidad de vida. Los trastornos respiratorios durante el sueño están entre los problemas más frecuentes que comprometen la calidad y la duración del sueño, siendo la apnea obstructiva del sueño (AOS) el principal de estos trastornos. Las enfermedades crónicas aumentan considerablemente el número de muertes en todo el mundo. La AOS es una enfermedad crónica asociada con un aumento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas y con un incremento general de la mortalidad. A día de hoy se considera una patología compleja, heterogénea y multicomponente. La heterogeneidad de la AOS no se ha caracterizado formalmente y es esta falta de caracterización uno de los principales desafíos para su manejo. Existe además una necesidad urgente de caracterizar mejor el impacto de la AOS sobre la elevada mortalidad y el impacto social de las enfermedades estrechamente relacionadas con el envejecimiento. Una mejor comprensión del impacto de la AOS mejorará el diagnóstico y el manejo de estos pacientes, reduciendo el coste asociado a estas enfermedades. El objetivo de este proyecto de investigación consiste en caracterizar los fenotipos de AOS e implementar un modelo innovador para su manejo integral, preciso y personalizado mediante el empleo de telemedicina, métodos de diagnóstico simplificados y herramientas OMICAS. Exploraremos también el impacto de los trastornos respiratorios durante el sueño sobre la cronicidad, la alta mortalidad y coste social en enfermedades estrechamente relacionadas con el envejecimiento.

Además del progreso en el conocimiento de esta enfermedad, con este proyecto CIBERES quiere contribuir a las innovaciones en:

- a) Herramientas personalizadas para el diagnóstico de la AOS;
- b) Predicción de precisión de las comorbilidades asociadas a la AOS;
- c) Predicción de la efectividad de los tratamientos personalizados;
- d) Desarrollo de tecnologías refinadas para el empoderamiento del paciente con AOS,
- e) Gestión Coste-efectiva en el manejo de la AOS.

Aparte de estas contribuciones, el presente proyecto tendrá un impacto directo en:

- a) Pacientes: impactando en su calidad de vida y sus tasas de supervivencia
- b) Sistema nacional de salud: definiendo estrategias para gestionar mejor los diferentes grupos de pacientes, proporcionando eficiencia con un menor coste;
- c) Pautas clínicas: desarrollando nuevas habilidades para el personal clínico, integrando información clínica, genética y tecnológica para facilitar el tratamiento personalizado en el paciente con AOS. Estos avances pueden colocar al Sistema Nacional de Salud a la vanguardia de la medicina personalizada en AOS;
- d) Industria: Desarrollando dispositivos para el diagnóstico y tratamiento con CPAP y pruebas basadas en biomarcadores para predecir la respuesta a tratamientos específicos, junto con servicios de terapia respiratoria para el tratamiento de AOS específicamente adaptada a la necesidad de cada paciente.

Para lograr todos estos objetivos, hemos ideado un proyecto que incluye investigadores clínicos y básicos y expertos en análisis de costes en salud.

Línea: **Cáncer de Pulmón.**

Título del proyecto: Explorando los vínculos entre el cáncer de pulmón, las comorbilidades respiratorias comunes y los biomarcadores pronósticos.

Resumen: La caracterización del cáncer de pulmón (CP) basada en el análisis molecular es actualmente la atención estándar, mientras que la clasificación tradicional TNM del CP continúa evolucionando. La estrategia de investigación CIBERES en CP busca refinar nuestra comprensión actual de las variables pronósticas clínicamente relevantes mediante la identificación de nuevos biomarcadores sanguíneos y las interacciones tumor-estroma en tres cohortes de pacientes distintas desarrolladas en anteriores proyectos de la línea de investigación en CP de CIBERES (2013-2015 y 2016-2018). Mientras que la mayor parte del esfuerzo en el pasado se ha dedicado al CP operable, la nueva propuesta estratégica busca expandir la investigación sobre la detección del CP, la quimioprevención, y el CP inoperable. El CP se ha relacionado con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) relacionada con el tabaco, especialmente el fenotipo del enfisema, y puede estar asociado con los trastornos respiratorios del sueño como lo demuestran las investigaciones anteriores de los grupos participantes en la estrategia de investigación de CIBERES y otras. Los mecanismos moleculares y genéticos que relacionan enfisema, EPOC, hipoxemia nocturna y CP son de particular interés para nuestra propuesta, especialmente en el contexto inmune en que el CP y estas comorbilidades respiratorias comunes surgen y progresan. El nuevo proyecto de investigación proporcionará continuidad mediante la consolidación de los hallazgos de la cohorte retrospectiva de IASLC y validando esos hallazgos tanto en la cohorte prospectiva de CIBERES ahora completa, como en la cohorte de detección temprana de EPOC (Early COPD). El análisis de marcadores de inflamación sistémica en pacientes con EPOC y CP, el procesamiento de muestras biológicas de los estudios SAIL y SAILS, y la determinación de cambios epigenéticos en 271 muestras de aspirados de los ganglios linfáticos mediastínicos en CP complementarán el trabajo iniciado durante el período 2016-2018. Finalmente, se dedicarán nuevos paquetes de trabajo al papel de la quimio prevención con corticosteroides inhalados en pacientes con EPOC y enfisema, fenotipos inmunes en pacientes con CP y EPOC coexistentes, y el potencial de la radiómica para contribuir a una nueva dimensión de nuestra comprensión de los vínculos entre el CP, enfisema y el paisaje inmune.

Línea: **EPOC.**

Antecedentes: En anteriores proyectos de investigación habíamos propuesto que diferentes niveles de actividad de la enfermedad pueden conducir a diferentes historias naturales de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) desde el paciente asintomático con función pulmonar preservada a lo largo del tiempo y pocas o ninguna exacerbación hasta el paciente frágil, sintomático con una acelerada pérdida de función pulmonar y exacerbaciones frecuentes. Recientemente investigadores de esta línea de investigación de CIBERES han demostrado que puede haber diferentes trayectorias de función pulmonar hasta llegar a presentar EPOC (Lange et Alabama. NEJM 2015). Proponemos la hipótesis de que cada trayectoria presenta su correspondiente perfil de biomarcadores. Previamente hemos establecido las condiciones y hemos comenzado a estudiar a pacientes en las etapas tempranas de la enfermedad (Cohorte Early COPD) y a pacientes en las etapas más frágiles (Cohorte BIOMEPOC), y además hemos replicado ambas situaciones en modelos animales, con el objetivo de estudiar diferentes biomarcadores (clínicos, biológicos, o microbiológico) que podrían ayudar a definir la actividad de la enfermedad. También, hemos tenido acceso a muestras de sangre de cohortes internacionales.

Proponemos una evolución del plan de investigación inicial presentado por la Línea de EPOC de CIBERES en 2015. Hemos completado las cohortes Early COPD y BIOMEPOC y continuamos con los datos longitudinales de la cohorte Early COPD. Hemos encontrado un perfil de biomarcadores relacionados con un perfil específico de EPOC con eosinofilia e incluso relacionado con la aparición de Cáncer de Pulmón. En paralelo hemos demostrado que cambios en el microbioma bronquial pueden relacionarse con la actividad y severidad de la enfermedad. Estos biomarcadores podrían usarse como rasgos tratables.

Objetivos: Para los próximos tres años la línea de investigación en EPOC se plantea evolucionar los objetivos estratégicos inicialmente propuestos:

- 1) Investigar las bases moleculares y la expresión fenotípica (incluyendo comorbilidades y manifestaciones no pulmonares) de las diferentes trayectorias vitales de la función pulmonar

describas recientemente utilizando ambas cohortes CIBERES y otras cohortes internacionales. Este objetivo se verá ahora reforzado con la colaboración con las Líneas de Asma y Cáncer de Pulmón de CIBERES.

- 2) Identificar y validar los biomarcadores circulantes de las diferentes trayectorias.
- 3) Utilizar estos biomarcadores validados para explorar su relevancia clínica, tanto en sujetos jóvenes en riesgo de desarrollar EPOC como en pacientes con EPOC severa.
- 4) Comprender si aspectos específicos del microbioma pulmonar se relacionan con la manifestación y progresión de la enfermedad definiendo como los cambios en la estructura bacteriana pueden predecir exacerbaciones y déficits en la función pulmonar.

Línea: Asma.

Antecedentes: El asma es una enfermedad impulsada por procesos patobiológicos complejos y heterogéneos, y ahora está bien establecido que el asma es un síndrome con múltiples fenotipos y endotipos. Un mecanismo funcional o patológico distinto define un endotipo, mientras que un fenotipo es cualquier característica o rasgo observable de una enfermedad. Bajo la hipótesis de que diferentes fenotipos / endotipos de asma están asociados con un perfil específico de biomarcadores debido a diferentes mecanismos subyacentes, no es sorprendente el hecho de que ninguna prueba o biomarcador objetivo único pueda diagnosticar "asma". Por lo tanto, tenemos la intención de identificar y validar biomarcadores nuevos y fáciles de usar que puedan ayudar a identificar fenotipos y seleccionar el enfoque terapéutico más apropiado, ofreciendo así información sobre medicina personalizada. También evaluaremos el impacto de algunas comorbilidades, como la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRSwNP) y la obesidad sobre el fenotipo y el endotipo del asma. La exposición a contaminantes ambientales externos también puede modificar el endotipo inflamatorio del asma.

Métodos: Para lograr estos objetivos, es muy importante evaluar la variabilidad del fenotipo / endotipo, la estabilidad de los biomarcadores y los posibles cambios causados por diferentes tratamientos. En el periodo 2020-2022, nuestra investigación se centrará en:

- 1) Analizar nuestra cohorte de asma para descubrir posibles fenotipos y endotipos de asma mediante la agrupación de variables clínicas, funcionales e inflamatorias;
- 2) Analizar factores en nuestra cohorte de asma como el papel de la obesidad, la enfermedad nasosinusal, la frecuencia de los diferentes fenotipos funcionales, el atrapamiento de aire, la respuesta persistente del broncodilatador y su estabilidad en el tiempo, así como el papel del microbioma;
- 3) Avanzar en la identificación y validación de biomarcadores útiles para el diagnóstico, la actividad y la clasificación de la enfermedad; y
- 4) Caracterizar el impacto de la contaminación en una población de pacientes con diferentes fenotipos de asma. Estos objetivos serán reforzados por el trabajo realizado por la línea de EPOC de CIBERES que identificará y validará los biomarcadores circulantes.

Resultados previstos:

- 1) Elucidación del fenotipo del asma en una población española;
- 2) Identificación de pacientes que tienen una enfermedad más activa y las necesidades de atención médica de estos pacientes con el fin de optimizar el uso de los recursos de atención sanitaria;
- 3) Identificación de biomarcadores clave que podrían tener aplicaciones traslacionales como marcadores sustitutos de la actividad del asma o en el seguimiento de la respuesta al tratamiento;
- 4) Identificación de rasgos tratables, posiblemente facilitando la medicina de precisión;
- 5) Nuevos hallazgos y desarrollo de dispositivos de "punto de atención" que deberían tener un claro interés comercial para las compañías farmacéuticas y de diagnóstico; y
- 6) Mejor caracterización de los factores externos que afectan la inmunidad contra el asma.

Programa de enfermedades respiratorias infecciosas

Línea: Interacciones entre huésped y patógeno.

Las infecciones respiratorias de vías bajas (LRTI) y la tuberculosis (TB) constituyen la cuarta y la décima causa de muerte a nivel mundial. El virus de la gripe A (IAV), el virus respiratorio sincitial (RSV), la *Streptococcus pneumoniae* (Spn), el *Staphylococcus* (SAa) y la *Haemophilus influenzae* (Hi) son los principales agentes causales de LRTI. Pa, Sa y Hi están incluidas en la Lista Prioritaria de bacterias antibiótico-resistentes. La *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) lidera las causas de muerte por enfermedad respiratoria a nivel mundial y globalmente, 50 millones de personas presentan infección latente con rasgos de Mtb multi-medicamento resistente. Además el IAV causa más de 600 millones de casos y más de 500.000 muertes anuales a nivel mundial así como pandemias ocasionales con resultados potencialmente fatales; el RSV es altamente frecuente entre niños y niñas por debajo de 5 años de edad.

La carga global de la resistencia antimicrobiana (AMR) determina una mayor duración de la enfermedad, tasas más altas de mortalidad, un mayor gasto en la economía global e imposibilidad de aplicar procedimientos basados en antibióticos. Los Planes de Acción internacionales en AMR han identificado la necesidad de un diagnóstico nuevo y eficiente, la prevención, la vigilancia y las medidas terapéuticas como sus principales prioridades en su estrategia común para combatir el incremento de patógenos resistentes a medicamentos. En línea con estas necesidades reconocidas el proyecto RESPINNOVA desarrollará, caracterizará y validará diferentes elementos innovadores como: diagnósticos, acciones preventivas, evaluaciones tratamientos e intervenciones de concienciación cuya posterior implementación será beneficioso para el manejo clínico de las infecciones respiratorias. RESPINNOVA se basará en el conocimiento generado previamente y se centra en los desafíos específicos que plantean las LRTI y los agentes patógenos causantes de la tuberculosis. Al ser un consorcio multidisciplinario de grupos de investigación académica y clínica, se trabajará sinérgicamente y en estrecho contacto con colaboradores nacionales e internacionales. Los objetivos específicos son:

1. Desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico para infecciones respiratorias mediante la exploración de nuevos nichos de infección, mediante el uso de muestras clínicas para el perfilado de biomarcadores, y mediante el uso de información del genoma bacteriano con fines predictivos;
2. Desarrollo de nuevas herramientas preventivas mediante la exploración del potencial de los conceptos de protección cruzada y sinergia molecular;
3. Identificación de nuevos factores de vigilancia abordando el impacto de las intervenciones antibióticas a largo plazo y desarrollando nuevas herramientas de análisis basadas en Big Data;
4. Caracterización de nuevos objetivos y terapias, junto con el refinamiento de las ya emergentes más prometedoras, validación preclínica y optimización de la eficacia mediante el diseño a medida de sistemas de entrega e inmovilización.

Los resultados esperados de RESPINNOVA son:

- i) Enfoques innovadores para el diagnóstico, prevención, vigilancia y tratamiento de infecciones respiratorias,
- ii) Uso de datos epidemiológicos para mejorar la práctica clínica,
- iii) Difusión nacional e internacional de los resultados.
- iv) Difusión a las autoridades de salud pública y asociaciones de pacientes,
- v) Cooperación industrial,
- vi) Formación en investigación.

Línea: Neumonía.

Entre las enfermedades humanas, la neumonía representa un desafío importante y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. El aumento de la esperanza de vida y de las poblaciones vulnerables, como los pacientes inmunocomprometidos o aquellos con enfermedades respiratorias crónicas, son factores importantes que contribuyen al aumento de la incidencia de neumonía. En los últimos seis años, CIBERES ha desarrollado dos programas de investigación colaborativa que han producido nuevos conocimientos científicos

importantes en el campo de la neumonía, consolidando así la posición de España como líder en este área científica y logrando un impacto notable en la práctica clínica con la publicación de Más de 20 directrices, recomendaciones y documentos de consenso.

En línea con nuestra experiencia previa, nuestros hallazgos recientes resaltan la importancia de incorporar aspectos inmunológicos de los pacientes, así como las tecnologías OMICAS para ampliar nuestra comprensión de los mecanismos inmunes y microbianos involucrados en las infecciones respiratorias y, en última instancia, mejorar su manejo. El proyecto PREDITNEU asume este nuevo desafío, siguiendo las recomendaciones de la declaración de investigación de la American Thoracic Society que alienta a la comunidad científica a llevar a cabo la ciencia de la implementación al vincular a los médicos de primera línea con los científicos de la implementación para cerrar la brecha entre la evidencia científica y la práctica clínica.

Proponemos una línea de investigación colaborativa en neumonía basado en los siguientes paquetes de trabajo (WP):

- WP1- Gestión del proyecto,
- WP2- Fenotipos inmunológicos para el riesgo de neumonía,
- WP3- Biomarcadores en infecciones respiratorias y pronóstico a largo plazo,
- WP4- Diagnóstico rápido de las vías respiratorias infección del tracto,
- WP5- Neumonía OMICA
- WP6- Guías clínicas en infecciones respiratorias,
- WP7- Terapias no antibióticas en neumonía,
- WP8- *Streptococcus pneumoniae* y
- WP9- Biofilms en infecciones respiratorias.

Además, un WP de difusión (WP10) incluirá los programas de doctorado, proyectos educativos y simposios nacionales e internacionales y creará un nuevo foro de pacientes con infecciones respiratorias para identificar sus necesidades y preocupaciones con respecto a su enfermedad.

Este proyecto tiene una duración prevista de tres años e incorporará los siguientes enfoques:

- a) la consolidación de una red de investigación multiinstitucional (intergrupala, interprograma, intra-CIBER, inter-CIBER),
- b) internacionalización (promoción internacional colaboración a través de la participación en proyectos internacionales de convocatorias competitivas o no competitivas, atrayendo becarios internacionales, promoviendo la visibilidad de nuestros resultados y las interacciones entre pacientes e investigadores, y promoviendo colaboraciones con el sector industrial), y
- c) fomentando interacciones entre la clínica y los investigadores básicos para influir o cambiar las prácticas clínicas

Línea: **Tuberculosis.**

A pesar de que los datos recientes sobre las epidemias mundiales de tuberculosis indican que hay una disminución constante de la incidencia y la mortalidad en todo el mundo, aún existe una necesidad urgente de avanzar en el conocimiento básico del *Micobacterium tuberculosis* con el objetivo de desarrollar nuevas herramientas y estrategias (básicamente prevención, diagnóstico y tratamiento), que finalmente serán decisivas para controlar aún más esta enfermedad.

Basado en el trabajo colaborativo previo de los grupos de investigación en CIBERES (Programa de Investigación en Enfermedades Respiratorias Infecciosas, tema Tuberculosis), hemos estructurado nuestro plan de trabajo para el período 2019-2021 en base a seis paquetes de trabajo científico, con los siguientes objetivos

1.- Prevención de la tuberculosis:

- Desarrollo clínico adicional de MTBVAC, que incluirá dos nuevos ensayos clínicos (adultos y recién nacidos) para la definición de dos del candidato a vacuna de tuberculosis MTBVAC
- Desarrollo clínico adicional de Nyaditum resae, un suplemento alimenticio a base de “heat-killed” Mycobacterium manresensis.

2.- Diagnóstico de tuberculosis.

- Desarrollo y evaluación de una tecnología de imagen para analizar automáticamente imágenes radiológicas.
- Evaluación de la utilidad de la neumología intervencionista.
- Evaluación y optimización de nuevos métodos moleculares para detectar resistencia a fármacos.
- Desarrollo de métodos rápidos para la detección de resistencia a los medicamentos.
- Integración de la genómica en la optimización del control de la tuberculosis (diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la transmisión)

3.- Factores del huésped y biomarcadores relevantes en la enfermedad tuberculosa.

- Estudio de factores del huésped y biomarcadores relacionados con las características clínicas y el pronóstico en ensayos clínicos o estudios de cohortes.
- Caracterización de nuevos marcadores celulares y estudio de patrones de glucosilación de anticuerpos para el manejo de la tuberculosis.
- Caracterización de perfiles metabólicos específicos para el diagnóstico de TB y evaluación del efecto de los fármacos anti-TB durante la terapia.

4.- Epidemiología de la tuberculosis. Caracterización de cepas de M. Tuberculosis que causan episodios repetidos de tuberculosis.

- Evaluación del impacto de la edad y el género en la tuberculosis.
- Influencia de los modificadores de la respuesta biológica en la respuesta inmunológica a la TB.

5.- Nuevas terapias para la tuberculosis.

- Evaluación de la terapéutica dirigida al huésped frente a la tuberculosis, incluidos Nyaditum resae y ibuprofeno.
- Descubrimiento y caracterización de fármacos que pueden reutilizarse para el tratamiento de la tuberculosis.
- Validación de radiología para la evaluación del tratamiento.
- Descubrimiento y desarrollo de nuevos antimicrobianos para la tuberculosis.
- Estudio de enfoques terapéuticos novedosos basados en fármacos contra la virulencia y/o nanopartículas como portadores de fármacos.

6.- Factores ambientales que influyen en la tuberculosis.

- Impacto del exposoma inhalado en la inmunidad contra infecciones respiratorias.

Esta propuesta de investigación reúne a científicos de investigación en tuberculosis altamente cualificados de CIBERES junto con otros colaboradores nacionales e internacionales, quienes integrarán sus conocimientos, proyectos de investigación en curso y experiencia exitosa, en el desarrollo de productos para el control de la tuberculosis en una línea de investigación coordinada.

Programa de enfermedades respiratorias difusas

Línea: **Fibrosis Pulmonar.**

La fibrosis pulmonar idiopática esporádica (FPI) y la fibrosis pulmonar familiar (FPF) son enfermedades respiratorias raras con mal pronóstico. Hoy en día, dos tratamientos antifibróticos han demostrado que ralentizan la progresión de la enfermedad pero sin efecto curativo. Además, no todos los pacientes pueden beneficiarse de estos tratamientos, probablemente debido a la heterogeneidad de la patogénesis fibrótica pulmonar y a la ausencia de una terapia personalizada basada en vías desreguladas específicas. Recientemente, las alteraciones genéticas como las mutaciones del gen de la telomerasa con pérdida de función y acortamiento de los telómeros se han descrito como los principales factores del desarrollo de la enfermedad en algunos casos.

El acortamiento de telómeros se ha observado en el 25-50% de los pacientes con FPI / FPF y se ha asociado con un peor pronóstico. Las mutaciones en los genes complejos de telomerasa TERT, TERC y DKC1 producen acortamiento de los telómeros y envejecimiento acelerado. Los resultados anteriores de esta PCR han demostrado un comportamiento diferente de las células fibróticas dependiendo de la longitud de los telómeros y la actividad de la telomerasa. El péptido GSE4 *in vitro* recupera la actividad de la telomerasa de las células mutadas DKC evitando el acortamiento progresivo de telómeros e, *in vivo*, la administración de nanopartículas PLGA / PEI cargadas con GSE4 en ratas tratadas con bleomicina fue capaz de:

- 1) Prevenir y disminuir el daño pulmonar;
- 2) Inhibir la deposición de colágeno inducida; y
- 3) Recuperar la actividad de la telomerasa.

Con respecto a nuestros resultados anteriores, hemos planteado la hipótesis de que aquellos pacientes con fibrosis pulmonar (FPI u otra enfermedad fibrótica pulmonar no IPF progresiva) con acortamiento telomérico severo y haploinsuficiencia de la telomerasa presentan un fenotipo específico y un mal resultado respiratorio y que la recuperación de la telomerasa mejoraría la función telomérica, disminuyendo la senescencia e inhibiendo la respuesta pro-fibrótica.

El objetivo principal del presente proyecto es caracterizar a aquellos pacientes con fibrosis pulmonar que presentan disfunción de los telómeros (fenotipo) y evaluar el endotipo (grado de acortamiento de los telómeros) y el efecto de la regulación de la telomerasa a través de GSE4 en la longitud del telómero, la actividad y la respuesta antifibrótica. Los objetivos específicos son:

- 1) generar ratones TERC - / + CastEij (heterocigotos para TERC y longitud de telómero similar a los humanos), un modelo animal con telómeros cortos;
- 2) estudiar los efectos antifibróticos del péptido GSE4 en un modelo murino *in vivo* de fibrosis pulmonar (ratones TERC - / + CastEij);
- 3) desarrollar la mejor forma terapéutica de administración de péptidos GSE4; y
- 4) probar los efectos antifibróticos (anti-envejecimiento) de las células madre mesenquimales de pulmón y derivadas de tejidos adiposos de sujetos con y sin FPI.

Este nuevo enfoque terapéutico pretende ser un primer paso para un tratamiento curativo y personalizado en IPF / FPF con acortamiento de telómeros.

Línea: Hipertensión Pulmonar.

El proyecto de investigación tiene como objetivo caracterizar la heterogeneidad fenotípica de la hipertensión pulmonar (HP) y analizar nuevas intervenciones sobre el estilo de vida para su tratamiento, con el objetivo final de lograr formas más eficientes y personalizadas para tratar la enfermedad y aumentar la esperanza de vida. Objetivos principales:

- 1) Identificar fenotipos intermedios que podrían explicar el desarrollo de HP de diferentes orígenes y su presentación heterogénea.
- 2) Desarrollar nuevos modelos in vitro de PH.
- 3) Analizar los mecanismos de la respuesta al entrenamiento físico.
- 4) Investigar el papel de la vitamina D en la patobiología de la HP y los efectos de su suplementación dietética.
- 5) Implementar nuevos procedimientos de imagen para evaluar la estructura, función y metabolismo de la microvasculatura pulmonar.
- 6) Ampliar el Biobanco de PH incluyendo muestras de PH debida a enfermedades respiratorias y desarrollar un depósito de muestras biológicas de modelos experimentales de PH.

El proyecto está estructurado en tres paquetes de trabajo (WP) con el siguiente Plan de trabajo:

WP1. Caracterización de la heterogeneidad fenotípica de la HP:

- a) Estudios en cohortes de pacientes con HP que utilizan imágenes avanzadas técnicas (FDG-PET, CT densidad microvascular), análisis Omicos (genómicos, proteómicos, metabólicos) y miRNAs circulantes.
- b) Desarrollo de un modelo in vitro de HP utilizando células endoteliales pulmonares de pacientes, recogidas durante los procedimientos de intervención, y evaluación de su funcionalidad, perfil metabólico y respuesta al tratamiento.
- c) Integración bioinformática del conjuntos de datos utilizando un enfoque de biología de sistemas.

WP2. Focalizado en el estilo de vida en PH:

- a) En un modelo experimental de HP, evaluar los efectos del entrenamiento físico sobre biomarcadores plasmáticos, marcadores circulantes de la función endotelial y muestras de tejido.
- b) En pacientes con HP sometidos a un programa de entrenamiento con ejercicios, analizar las diferencias entre respondedores y no respondedores en los marcadores circulantes de función endotelial, metabolómica plasmática y función mitocondrial.
- c) En modelos experimentales, investigar si el déficit de vitamina D o la caída del receptor de vitamina D agrava la HP o la induce en animales predispuestos, y evaluar si la administración de vitamina D revierte la HP.
- d) Análisis de la prevalencia de déficit de vitamina D en HP asociada a enfermedades respiratorias y HP tromboembólica crónica.
- e) Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo de suplementos de vitamina D en pacientes con deficiencia de PH y vitamina D.

WP3. Acciones de apoyo transversal e infraestructuras básicas:

- a) Establecimiento de una instalación central para técnicas de imagen avanzadas para apoyar estudios clínicos y realizar estudios de imágenes en modelos experimentales.
- b) Incorporación de muestras de pacientes con HP asociada a enfermedades respiratorias al Biobanco español de PH.

c) Crear un biobanco de muestras biológicas a partir de modelos experimentales de HP estableciendo una estructura transversal “multi-site” con información centralizada.

Línea: Lesión Pulmonar Aguda.

Antecedentes: La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) requiere en casos severos cuidados intensivos y ventilación mecánica, y se asocia con una alta tasa de mortalidad, malos resultados a largo plazo en los sobrevivientes y un alto costo económico. El ARF es un síndrome heterogéneo que a menudo se desarrolla como una complicación de muchos procesos de la enfermedad, incluyendo infecciones pulmonares y sistémicas, traumatismos, aspiración de contenido gástrico, asma, fibrosis pulmonar, exacerbaciones de enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades neuromusculares e insuficiencia cardíaca aguda. Se desconoce la patogénesis de la lesión pulmonar aguda (ALI) que conduce a IRA y las intervenciones farmacológicas específicas. En esta propuesta integral, establecemos una ambiciosa agenda de investigación para el periodo 2019-2021.

Objetivos :

1. Descubrir nuevos objetivos terapéuticos de ARF basados en los mecanismos patogénicos recientemente propuestos: Se estudiará el papel de las vesículas extracelulares en ALI (modelos de ratas y ratones) en el contexto de la enfermedad hepática (diálogo cruzado pulmón-hígado), así como los efectos del trasplante alveolar tipo II, las células madre mesenquimales y anticoagulantes (antitrombina III, argotrabán) en modelos de rata con ALI.
2. Identificar los subfenotipos de SDRA en base a ciencias ómicas para el diseño de estrategias de medicina personalizadas: definiremos los subfenotipos de SDRA por determinación de biomarcadores séricos, genotipado de pacientes con SDRA y asma exacerbado en relación con diferentes resultados, estudiando la proteómica de pacientes con delirio, y caracterizaremos la disfunción vascular pulmonar por RMN en un modelo de cerdo con ALI.
3. Caracterizar diferentes mecanismos de enfermedad para la identificación de nuevos objetivos terapéuticos: Estudiaremos el papel del CO₂ en la respuesta inflamatoria en las células alveolares en cultivo. También estudiaremos la función de los mecanosensores neuronales del tejido pulmonar (diálogo cruzado entre el cerebro y el pulmón) y cómo interferir las conexiones del sistema nervioso central, como un modelo de deterioro cognitivo en pacientes con IRA. 4. Optimizar el manejo clínico personalizado: analizaremos las señales de monitorización para la detección de asincronías, la predicción del éxito del destete y la asistencia en el proceso de toma de decisiones clínicas; se probarán terapias innovadoras (abordaje pulmonar abierto y oxigenoterapia de alto flujo en pacientes quirúrgicos de alto riesgo, ECCO2R en pacientes con exacerbación aguda de EPOC) en ensayos clínicos bien diseñados; se definirá el papel de la presión de conducción y la potencia mecánica en pacientes con SDRA y en un modelo animal de ALI.

Métodos: Los objetivos se alcanzarán mediante el estudio de modelos animales establecidos de ALI (ventilación mecánica, lavado pulmonar o inducido por LPS, en ratas, ratones y cerdos), análisis de bases de datos existentes o muestras de tejido almacenadas en biobancos y la realización de estudios observacionales y ensayos clínicos.

Programa de Formación

Objetivos del programa:

- Promover la adquisición de conocimiento integrado clínico-básico entre los investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red, área Enfermedades Respiratorias (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 translacional 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 equipos integrados en el CIBERES 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 relacionado con los equipos de investigación las posibilidades de financiación para adquirir formación y experiencia investigadora en enfermedades respiratorias. A su vez, se pretende fomentar la colaboración y cooperación inter-CIBER dando a conocer los proyectos a los investigadores del CIBERES y abordar así posibles sinergias con otros CIBER.

Para la consecución de estos objetivos se establecen tres subprogramas:

Subprograma de perfeccionamiento y movilidad

Convocatoria de ayudas para mejorar las habilidades y los recursos científicos de los investigadores CIBERES. Abierta a todo el personal investigador de los grupos CIBERES, tanto contratados, como adscritos y colaboradores.

- Gastos de inscripción o matrícula en cursos o actividades formativas
- Bolsas de viaje para asistencia a cursos o actividades formativas fuera del lugar de residencia habitual
- Estancias para el aprendizaje de técnicas o habilidades, o para la realización de tareas que tengan un impacto directo en la actividad investigadora de los grupos CIBERES. Se realizarán en grupos CIBERES, en grupos CIBER, o en grupos externos (tanto nacionales como internacionales).

Subprograma de fomento del interés en la investigación respiratoria

Objetivo: difusión de la actividad científica y los logros conseguidos por CIBERES, a fin de captar el interés de investigadores científicos por la investigación respiratoria.

Iniciativa: Jornadas de Formación CIBERES. Dar a conocer las líneas de investigación, la actividad investigadora y los recursos disponibles en los distintos grupos del CIBERES, así como fomentar la interrelación entre sus investigadores más jóvenes, para establecer vínculos e interacciones entre investigadores clínicos y básicos.

Desde 2016, para fomentar la relación con investigadores de otros CIBER para establecer puntos comunes de cara a futuras colaboraciones, se han realizado las Jornadas en colaboración con otras áreas.

Subprograma de Captación de Recursos Externos

Para fortalecer la internacionalización de CIBERES.

Ayudas al investigador para la redacción y presentación de propuestas de proyectos europeos e internacionales.

Objetivo final: aumentar la captación de recursos externos en CIBERES a través del incremento de proyectos financiados.

Programa de Internacionalización

La Internacionalización surge 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.

En 2016 se crea la plataforma, gracias a la convocatoria Europa Redes y Gestores del MICINN, con los siguientes objetivos generales:

- 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 en las áreas temáticas de BBN, ER y RES.
- Mejorar la capacidad de influencia a nivel internacional de CIBER-BBN/ER/RES en estructuras colaborativas europeas.
- Mejorar el retorno económico del esfuerzo realizado por CIBER-BBN/ER/RES para la internacionalización de su investigación.

Internacionalización ofrece soporte a los investigadores durante el proceso de presentación de propuestas europeas poniendo a la disposición de los mismos un servicio de ayuda apoyando la búsqueda de socios, alineación estratégica de la propuesta y revisión del presupuesto.

Actualmente la plataforma ofrece soporte a las 11 áreas del consorcio CIBER. Se espera poder ampliar el staff técnico de la plataforma en los próximos meses, gracias a la concesión de la ayuda Europa Redes y Gestores en la convocatoria 2020, para garantizar el buen funcionamiento y dinamismo del que se ha gozado hasta 2019.

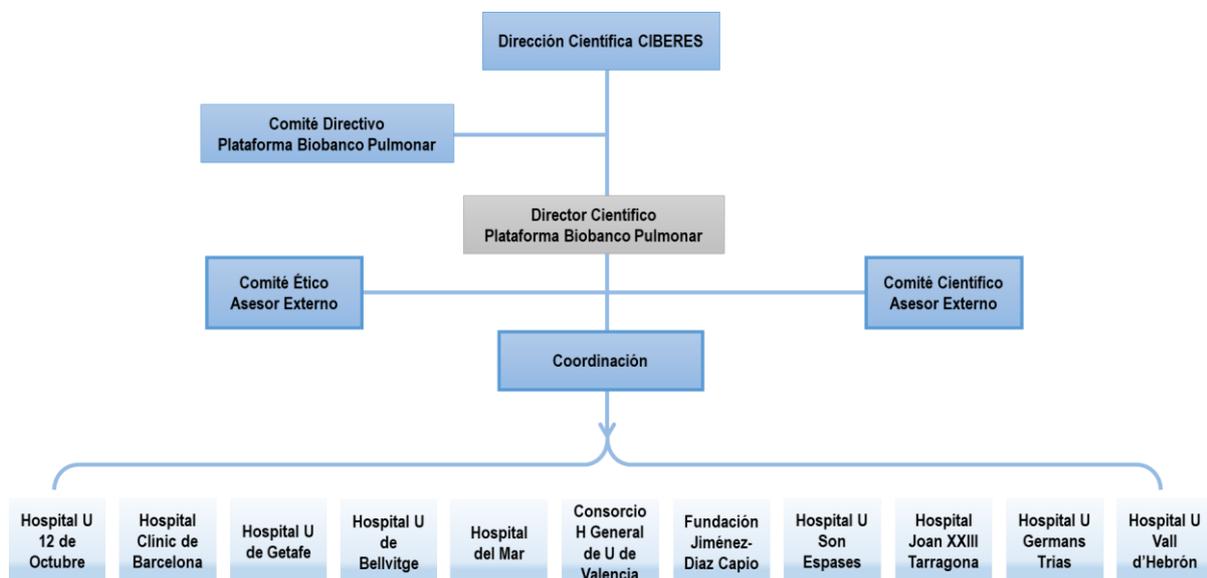
Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES

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.

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 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 auditorías 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.

4. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN E INDICADORES

El plan de acción para 2021 se propone siguiendo la línea del Plan Estratégico CIBERES 2017-2019, manteniendo la misma misión y objetivos estratégicos definidos anteriormente. Los objetivos giran en torno a seis ejes, con varias acciones a llevar a cabo a lo largo de 2021.

Eje 1: Liderazgo

- Integración de los dos grupos nuevos incorporados en enero 2020, seleccionados en la convocatoria 2019 de la AES
- Convocatoria de nuevas plazas para incorporar grupos de acuerdo con las necesidades de investigación del centro en la convocatoria AES 2021.
- Reunión estratégica con el Comité Científico Asesor Externo, que tuvo que ser aplazada en 2020 por motivo de la COVID19.
- Buena gestión económica y ejecución presupuestaria. Revisión de la ejecución presupuestaria bimensual, previa a Comité de Dirección, para tomar medidas si fuera necesario.

Eje 2: Desarrollo científico, personal y de calidad

- Relevo generacional e igualdad de género
- Proyectos intraCIBER e interCIBER: convocatorias de proyectos intramurales
- Optimización del Biobanco Pulmonar

Docencia, formación y movilidad:

- Consolidación de la renovada Comisión de Docencia
- Potenciación de las acciones de perfeccionamiento y movilidad.
- Potenciación de las acciones destinadas a la internacionalización y a la captación de recursos externos.

Eje 3: Innovación y cooperación

- Tránsito y traslado. Dinamización de la actividad de transferencia.

Eje 4: Internacionalización

- Fomentar la presencia y participación a nivel europeo e internacional (eventos y proyectos).
- Consolidar el plan de internacionalización, mantener el número de solicitudes de proyectos presentados y mejorar el número de proyectos aprobados en convocatorias internacionales.

Eje 5: Comunicación

- Difusión y visibilidad. Comunicación interna y cultura corporativa. Comunicación externa y responsabilidad social corporativa.
- Incentivar actividades con asociaciones de pacientes.

Eje 6: Sostenibilidad

- Captación de fondos del sector privado y bioindustria
- Captación de financiación externa competitiva, pública y privada

5. DOTACIÓN PRESUPUESTARIA

En el momento de la redacción de este documento, no se ha recibido comunicación oficial sobre cual será la dotación presupuestaria asignada a CIBERES para el año 2021. No obstante, los recursos económicos de CIBERES para 2021 se distribuirán en las siguientes categorías:

Concepto	Centros de coste principales
<i>Grupos de Investigación</i>	
<i>Programa de Formación</i>	ESF02- Progr. Perfeccionamiento y movilidad. ESF04- Jornadas Docencia ESF05- Ayudas captación de recursos externos
<i>Coordinación de programas científicos</i>	ESCP01-Infecciosas ESCP02-Crónicas ESCP03-Difusas ESCP03A- Línea de Hipertensión Pulmonar (para la celebración de la reunión anual de la línea de investigación)
<i>Oficina técnica UT</i>	
<i>Dirección Científica</i>	ESDIR ESCOM- Secretaría Científica y comunicación
<i>Comité de Dirección</i>	ESCOM01
<i>Plataforma Biobanco Pulmonar</i>	ESBIO
<i>Jornada Científica</i>	ESJOR
<i>Acciones estratégicas</i>	ESAES
<i>Servicios Científicos Comunes</i>	ESTRF10

La distribución de los recursos económicos destinados a los grupos de investigación se hará según los resultados obtenidos en la evaluación realizada a finales de 2020, en la que se han tenido en cuenta las anualidades 2017-2019. Los grupos se distribuyen en cuatro cuartiles, con una dotación económica específica para cada cuartil.

ANEXO I. Lista de grupos de investigación CIBERES en el año 2020

1	Cristina Casals Carro	MADRID
2	Pedro García González	MADRID
4	Germán Peces Barba Romero	MADRID
5	Joaquín Mollo Mir	BARCELONA
6	Joan Albert Barberá Mir	BARCELONA
7	María Victoria del Pozo Abejón	MADRID
8	Carlos Martín Montañés	ZARAGOZA
10	Alvar Agustí García Navarro	BARCELONA
11	Josep maría Montserrat Canal	BARCELONA
12	Ramón Farre Ventura	BARCELONA
13	Esteban Jesús Morcillo Sánchez	VALENCIA
14	Antoni Torres Martí	BARCELONA
15	Juan Fernando Masa Jiménez	CÁCERES
16	Xavier Muñoz Gall	BARCELONA
17	Pere Joan Cardona Iglesias	BARCELONA
18	Jordi Relló Condomines	BARCELONA
19	María Carmen Ardanuy Tisaire	BARCELONA
20	Carlos José Álvarez Martínez	MADRID
22	Joaquim Gea Guiral	BARCELONA
23	José Ángel Lorente Balanza	MADRID
27	Patricia Muñoz García	MADRID
28	Francisco Pérez Vizcaíno	MADRID
29	Jesús Villar Hernández	LAS PALMAS
30	Eduard Monsó Molas	BARCELONA
31	Jesús Ruiz Cabello Osuna	GUIPUZCOA
32	Amelia Nieto Martín	MADRID
33	Lluís Blanch Torra	BARCELONA
34	Margarita Menéndez Fernández	MADRID
35	Ferrán Barbé Illa	LLEIDA
36	Francisco José García Río	MADRID
37	Guillermo Muñoz Albaiceta	ASTURIAS
38	Jose Luis Lopez-Campos Bodineau	SEVILLA
39	Esteve Fernandez Muñoz	BARCELONA
40	David Jimenez Castro	MADRID

ciberesp

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Epidemiología y Salud Pública*

PLAN DE ACCION 2021

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Epidemiología y Salud Pública:**

- 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

1.2. Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERESP** a fecha **1 noviembre 2020** hay un total de **50** grupos de investigación adscritos y uno asociado, 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 557 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 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</i>	Juan Carlos Galán

<i>Estructurales en la Adquisición y Propagación de Enfermedades Transmisibles en Poblaciones Vulnerables (Programa DAPET)</i>	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. Evaluación de Servicios de Salud</i>	Antoni Serrano Blanco
<i>Programa 7. Epidemiología Clínica</i>	José Ignacio Pijoán Zubizarreta
Programa de Formación	Beatriz Pérez Gómez
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez Delgado
Representante ISCIII	Dra. 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 **CIBERESP**.

El CCAEE es el siguiente:

Miembro Comité Científico Asesor Externo	Institución
Henrique Barros	University of Porto Medical School
Ana Navas Ación	Columbia University
Javier Nieto	Oregon State University
Jose María Valderas	University of Exeter
Teymur Noori	European Centre for Disease Prevention and Control
Ana Pilar Betrán Lázaga	World Health Organization

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 7 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 evaluación de los servicios de salud (Programa 6) y la contribución de la epidemiología en la toma de decisiones en la práctica clínica (Programa 7).

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. Invito a los lectores a consultar los principales Programas y Subprogramas que muestran nuestra actividad investigadora. 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 2021.

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 investigadores 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 siete 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 evaluación de los servicios de salud, Programa 6; y la contribución de la epidemiología en la toma de decisiones en la práctica clínica, Programa 7.

Además, existe un programa transversal de Formación que tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación de los investigadores 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.

➤ **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 influirse 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, esta área 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

	<p>discapacidad de personas mayores.</p> <p>7. Prevención y tratamiento de la obesidad infantil.</p>
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 del cáncer. 	
Subprogramas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Densidad mamográfica y cáncer de mama. 2. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). 3. Estudio Dislipemia, riesgo ateroesclerótico, PCRas incrementada y estado inflamatorio y oxidativo en la población española (DARIOS). 4. Estudio Función de Riesgo ESpañola de acontecimientos Coronarios (FRESCO). 5. Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer (EPIC). 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
<p>✓ Mejorar el conocimiento científico en relación con las enfermedades transmisibles con la finalidad de favorecer que las autoridades sanitarias puedan llevar a cabo las</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gripe. 2. Enfermedades inmunoprevenibles de etiología vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) o bacteriana

<p>intervenciones más efectivas, eficientes y basadas en la mejor evidencia disponible.</p> <p>✓ Investigar las actuaciones relativas a brotes epidémicos de enfermedades transmisibles, así como la efectividad y eficiencia de las intervenciones efectuadas con una perspectiva de servicios de Salud Pública.</p>	<p>(tos ferina, enfermedad neumocócica, enfermedad meningocócica).</p> <p>3. Brotes epidémicos.</p> <p>4. Tuberculosis-VIH. Influencia del tabaquismo.</p> <p>5. Hepatitis víricas.</p> <p>6. Enfermedades emergentes y reemergentes.</p> <p>7. Infecciones de transmisión sexual.</p>
<p>Subprogramas estratégicos</p>	
<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. 	
<p>Subprogramas</p>	
<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 transmisibles por fluidos orgánicos (VIH/ITS/VHA/ VHB/ VHC/VPH) en poblaciones vulnerables. 	

➤ **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 estilos 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. Pobreza energética y salud. 2. Violencia de Género. 	

3. Real World Data.

Subprogramas

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

- ✓ 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
 - 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. Evaluación de servicios de salud.**

La finalidad de la investigación evaluativa en servicios de salud es producir evidencia científica válida sobre la contribución de los servicios sanitarios a la mejoría de la salud poblacional y su coste. El Programa persigue la investigación colaborativa de excelencia en evaluación de servicios de salud centrada sobre las prioridades del Sistema Nacional de Salud, con el objetivo de transferir directamente sus resultados a la toma de decisiones en política sanitaria, en gestión, en la práctica clínica y en las decisiones de los pacientes.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Promover conocimiento nuevo y de relevancia sobre la carga sanitaria y social de las enfermedades, y la calidad de los servicios sanitarios. ✓ Fomentar la investigación colaborativa con los grupos del programa y otros grupos del CIBER, RETICS y otros. ✓ Transferir los resultados científicos del programa al Sistema Nacional de Salud y desarrollar estrategias de mejora de las capacidades científicas de sus investigadores. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estimación de la carga de la enfermedad 2. Metodología de edición del estado de salud 3. Eficacia, efectividad, calidad y costes de los servicios de salud 4. Determinantes de la incapacidad laboral 5. Evaluación de programas de prevención y promoción de la salud en Atención Primaria.
Subprogramas estratégicos	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estimación de la carga sanitaria y social de las enfermedades crónicas a partir de cohortes y grandes bases de datos. 2. Metodología de Medición del Estado de Salud. 	
Subprogramas	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de la Efectividad, Costes y Calidad de los servicios sanitarios. 2. Utilización y Costes Hospitalarios Asociados a la Incapacidad Laboral. 3. Evaluación de Programas de Prevención y Promoción de la Salud en Atención Primaria. 	

➤ **Programa 7. Epidemiología Clínica.**

El programa centra su trabajo en el estudio y análisis de los métodos, procesos y resultados relacionados con las diferentes facetas de la atención clínica de las poblaciones (diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguridad del paciente) para apoyar la toma de decisiones en salud y

promover realizar la investigación más conveniente y eficaz en el ámbito de la atención sanitaria contribuyendo a su máxima efectividad, seguridad y sostenibilidad.

Objetivos estratégicos	Líneas de investigación
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Identificar y analizar los determinantes y procesos relevantes de la atención clínica de las poblaciones y de sus resultados, con énfasis en los resultados relevantes para los pacientes. ✓ Identificar y caracterizar intervenciones sanitarias relevantes, seguras, eficaces y eficientes, a partir tanto del estudio de intervenciones nuevas o emergentes con importante impacto potencial sobre la salud de las poblaciones como de la evaluación de los determinantes del uso y resultados de intervenciones ya en cartera de servicios a través de métodos epidemiológicos avanzados en estudios primarios y en diseños de investigación de síntesis. ✓ Identificar y analizar las lagunas de conocimiento, asincronías y barreras detectadas en el proceso de difusión y transferencia de los resultados de la investigación biomédica respecto a las necesidades de la atención sanitaria. Desarrollar y adaptar nuevas metodologías de generación y gestión del conocimiento y de análisis y transferencia de resultados que favorezcan la diseminación de los hallazgos de la investigación 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. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de la eficacia de intervenciones clínicas, estrategias de atención sanitaria y políticas de salud: investigación primaria y secundaria (revisión sistemática y meta-análisis). 2. Evaluación de la efectividad, adecuación, eficiencia y seguridad de intervenciones y estrategias de la atención sanitaria. 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 y aplicación de herramientas para la transferencia del conocimiento.
<p>Subprogramas estratégicos</p>	

1. Estudio de la adecuación de los procesos clínicos asistenciales y de sus determinantes. Diseño y aplicación de estrategias de transferencia del conocimiento y evaluación de su efecto sobre la mejora de la adecuación clínica y sanitaria (subprograma MAPAC).
2. Evaluación de la efectividad, eficiencia y seguridad de las intervenciones sanitarias y de sus determinantes.
3. Estudio de la validez y utilidad de las pruebas diagnósticas y modelos pronósticos y de sus determinantes.

➤ Programa de Formación.

El plan de Formación de CIBERESP es un programa transversal que tiene como objetivo fundamental la promoción de la formación de los investigadores 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

✓ Movilidad internacional:

- **Ayudas para estancias breves en el extranjero para el doctorado con mención internacional.** En su apuesta por potenciar la calidad de la formación de los investigadores en Salud Pública, el CIBERESP financia una convocatoria anual de ayudas para estancias centros de investigación internacionales y de reconocido prestigio, con una duración mínima de 3 meses, dirigida a estudiantes de doctorado propios o adscritos a grupos de investigación del consorcio con el objeto de contribuir a la obtención de la mención Internacional al título de Doctor.
- **Ayudas de movilidad internacional para personal contratado.** Bolsas de viaje para estancias breves en centros de investigación internacionales de reconocido prestigio dirigidas expresamente a facilitar la movilidad internacional del personal contratado por CIBERESP, incluyendo investigadores postdoctorales, titulados superiores y técnicos medios. Estos investigadores en el momento actual no pueden acceder ni a la mayoría de las convocatorias de movilidad internas de las instituciones en las que desarrollan su trabajo, ni a las convocatorias de movilidad de profesionales sanitarios e investigadores de SNS (M-BAE), o de personal investigador contratado en el marco de la AES (M-AES). El propósito de estas ayudas es, por tanto, promover el desarrollo profesional del personal propio de CIBERESP.

✓ **Movilidad nacional:**

- **Ayudas para estancias en grupos CIBERESP.** Para contribuir al trabajo colaborativo y al aprovechamiento de las fortalezas y complementariedades entre los grupos, se incorpora una convocatoria intramural de bolsas de viaje destinadas a ayudar a los investigadores de que realicen estancias breves en otros grupos CIBERESP que requieran desplazamiento.
- **Ayudas de movilidad en grupos CIBER y grupos de investigación nacionales.** Modalidad de ayudas para financiar también estancias breves de investigadores 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, en el marco de la Escuela de Verano de Salud Pública de Menorca. El objetivo de estos Encuentros es facilitar a los jóvenes científicos en formación en Salud Pública la oportunidad de debatir directamente e intercambiar ideas sobre sus proyectos de Tesis Doctoral con científicos acreditados 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 ayuda se pretende fomentar e incentivar la participación de los investigadores jóvenes en foros científicos de Salud Pública y premiar la investigación de calidad en este campo. Estos galardones, que se gestionan mediante un Convenio renovado anualmente con la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), permiten que CIBERESP premie las 10 mejores comunicaciones presentadas por investigadores jóvenes 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, este galardón incluye un diploma y cubre el coste de la inscripción del premiado en la Reunión del año siguiente.

5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores

A continuación, se exponen las actividades contempladas en el Plan de Acción 2021 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 los investigadores.
2	<p>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 los coordinadores de los distintos programas.</p> <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 coordinador dentro del Comité de Dirección.
3	Se mantiene la composición del Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) tras la renovación en 2019. 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 IP (jefes de grupo según los Estatutos) que estén dentro de los dos años para su jubilación. • Notificándoles que deberán buscar un candidato de su grupo para su sustitución tras la jubilación. • El CD podrá permitir por un periodo máximo de un año la prolongación como IP a jubilados, previa solicitud, y siempre que se cumplan los requisitos: percibir salario de su institución (no pensión) y tener un proyecto de investigación activo. Durante ese año el IP jubilado necesariamente habrá de proponer a un sustituto que reúna los méritos suficientes. • 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 en la mayoría de los grupos y obligatoria en aquellos grupos con IP cercanos a la jubilación.
5	Cada coordinador 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, total y por grupos con IP ≥ 60 años.	
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 analizará el impacto de la encuesta de satisfacción realizada a los investigadores de CIBERESP en 2019. Se planteará un nuevo lanzamiento.
2	Aunque los grupos e investigadores se dirigen a la Dirección, a los Coordinadores de Programas y a la Adjunta a la Dirección para consultar diversos temas a través de mail, se establecerá un canal de comunicación online que permita recoger opiniones y sugerencias de todo el personal de CIBERESP. Se evaluará en cada reunión del Comité de Dirección, estableciéndose como punto permanente en el orden del día el análisis de las sugerencias y quejas recibidas.
4	Se seguirán publicando las actas de las reuniones del CD en la intranet. Se notificará por email la disponibilidad de éstas a los IP.
5	Se mantendrá contacto con los distintos departamentos de la Oficina Técnica (OT) del CIBER para actualización y detección conjunta de áreas de mejora.
6	Se presentarán los principales resultados de CIBERESP en las Jornadas Científicas CIBERESP y se reflejarán en la Memoria anual CIBER.
7	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. Acciones desde el CD en respuesta a la Encuesta de Satisfacción	
Indicador 1.7. N.º de sugerencias y quejas analizadas y resueltas	
Indicador 1.8. N.º de actividades de actualización y mejora en coordinación con la Unidad Técnica CIBER	
Indicador 1.9. 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	Se evaluará la Agenda Temática Estratégica (ATE) ante la posible pertinencia de temas emergentes en salud pública. <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	<p>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.</p>
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 1.10. Evaluación anual con posible discontinuidad de grupos según criterios CIBER</p>	
<p>Indicador 1.11. Revisión anual del listado de temas relevantes de la ATE y PCC.</p>	
<p>Indicador 1.12. N° de proyectos colaborativos de los grupos y n° de proyectos presentados desde CIBER</p>	
<p>Indicador 1.13. Plataformas CIBERESP: indicadores de uso</p>	
<p>Indicador 1.14. N.º de publicaciones colaborativas de los grupos</p>	
<p>Indicador 1.15. N.º de publicaciones Q1 y D1 de los grupos.</p>	

EJE 1. LIDERAZGO ESTRATÉGICO Y CIENTÍFICO	
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 investigadores postdoctorales, en segundo lugar, los predoctorales y finalmente los contratos de personal técnico.
2	Se tendrán en cuenta las necesidades en el ámbito formativo de los investigadores 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 ayudas de movilidad para todo tipo de personal para la realización de estancias nacionales e internacionales. Se actualizará anualmente el listado de centros receptores de personal CIBERESP en función de las ayudas de movilidad concedidas.

4	<p>Se realizarán 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 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 recursos formativos entre las restantes áreas CIBER.</p>
5	<p>Se realizará un seguimiento de los planes de formación de otras áreas CIBER con el fin de identificar las posibles colaboraciones y/o realización conjunta de actividades formativas.</p>
6	<p>Se realizarán encuestas de satisfacción de los participantes, de los docentes e informes presentados por los grupos receptores y de los investigadores en su caso.</p>
7	<p>Se incorporarán a la memoria anual de CIBER las actividades formativas propias realizadas y las de colaboración con otras áreas.</p>
8	<p>Se revisará y actualizará el Programa de Formación.</p>
9	<p>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.</p>
10	<p>Se promoverá la participación de investigadores jóvenes en el liderazgo de proyectos de investigación a través de la convocatoria intramural de CIBERESP (iniciada en 2020).</p>
<p>Indicador 1.16. N.º de contratos postdoctorales realizados</p>	
<p>Indicador 1.17. N.º de ayudas de movilidad solicitadas/otorgadas anualmente por tipología</p>	
<p>Indicador 1.18. N.º de acciones de perfeccionamiento u otras de carácter formativo</p>	

Indicador 1.19. N.º de acciones transversales realizadas anualmente
Indicador 1.20. N.º de tesis doctorales dirigidas por investigadores de CIBERESP
Indicador 1.21. N.º de proyectos intramurales liderados por investigadores jóvenes (IP y colP <=40 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 interlocutores dentro del Comité de Dirección que canalizarán las necesidades en las acciones de internacionalización de CIBERESP a la Oficina técnica del CIBER, 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 en la 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 investigadores 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	

Indicador 2.2. N° de iniciativas de ámbito internacional presentadas desde CIBER
Indicador 2.3. N.º de iniciativas de ámbito internacional financiadas conseguidas desde CIBER
Indicador 2.4. N° 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 un nuevo responsable dentro del CD encargado de la revisión de la documentación corporativa incluyendo la revisión del dossier de capacidades destinado a la cartera de servicios.

2	<p>Se propondrá la elaboración de un Plan de difusión externa. Se mantendrá contacto con el Dpto. de Comunicación de CIBER para el diseño de este plan desde dos enfoques, la difusión científica y la difusión social, y considerando al menos las siguientes actividades:</p> <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 considerará en los criterios de evaluación la difusión en los medios de comunicación de los resultados científicos de los grupos siempre que se mencione la participación de CIBERESP.
4	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.
5	Se actualizará permanentemente la web con nuevos espacios y noticias.
Indicador 2.5. Dossier de capacidades actualizado	
Indicador 2.6. Plan de difusión externa	
Indicador 2.7. Nº de noticias publicadas en la web	
Indicador 2.8. Nº de noticias en los medios de comunicación	

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 investigadores 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 la 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.

4	Se integrará en la web de CIBERESP una pestaña para incorporar un sistema de micromecenazgo y un procedimiento para la gestión de <i>fundraising</i> en coordinación con la Oficina Técnica.
Indicador 3.3. Nº de convocatorias de empresas y entidades privadas difundidas.	
Indicador 3.4. Mantenimiento de un espacio web para mecenazgo y micromecenazgo	
Indicador 3.5. 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)

6. Dotación Presupuestaria

Pendiente comunicación oficial sobre la dotación presupuestaria asignada a CIBERESP para el año 2021.

Anexo I

Jefe/a de Grupo	Institución
Ángela Domínguez García	Universidad de Barcelona
Andrés Moya Simarro	Universidad de Valencia
Carme Borrell Thio	Agencia de Salud Pública de Barcelona
Enrique Calderón Sandubete	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Coral Sanfeliu Pujol	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Jesús Vioque López	Universidad de Alcalá
Marina Pollán Santamaría	Instituto de Salud Carlos III
Ignacio Ferreira González	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)
Jordi Alonso Caballero	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona
Jesús Castilla Catalán	Instituto de Salud Pública de Navarra
Cristina Rius Gibert	Agencia de Salud Pública de Barcelona
Juan Emilio Echevarría Mayo	Instituto de Salud Carlos III
Adolfo Figueiras Guzmán	Universidad de Santiago de Compostela
Victoria Serra Sutton	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)
Miguel Delgado Rodríguez	Universidad de Jaén
María Manuela Morales Suárez-Varela	Universidad de Valencia
María José López Medina	Agencia de Salud Pública de Barcelona
Nicolás Olea Serrano	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Ricard Marcos Dauder	Universidad Autónoma de Barcelona
María José Belza Egozcue	Instituto de Salud Carlos III
Eulalia Martí Puig	Universidad de Barcelona
Agustín Gómez de la Cámara	Servicio Madrileño de Salud
M ^a Dolores Chirlaque López	Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)
Fernando Rodríguez Artalejo	Universidad Autónoma de Madrid
Blanca Lumbreras Lacarra	Universidad Miguel Hernández
Jordi Casabona Barbará	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol

Jesús Ibarluzea Maurologoitia	Asociación Instituto Biodonostia
Clara Menéndez Santos	Hospital Clínic de Barcelona
Helmut Schröder	ConSORCI Mar Parc Salut de Barcelona
Amparo Larrauri Cámara	Instituto de Salud Carlos III
Juan Carlos Galán Montemayor	Servicio Madrileño de Salud
María José Sánchez Pérez	Escuela Andaluza de Salud Pública
Miquel Porta Serra	ConSORCI Mar Parc Salut de Barcelona
M ^a Eulalia Alemany Vilches	Instituto Catalán de Oncología
Cristina Villanueva Belmonte	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)
José Ignacio Emparanza Knörr	Asociación Instituto Biodonostia
Jordi Sunyer Deu	Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona (ISGlobal)
M. ^a José López Espinosa	Fundación para la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO)
Javier Zamora Romero	Servicio Madrileño de Salud
Xavier Bonfill Cosp	Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Aurora Bueno Cavanillas	Universidad de Granada
Antonio Daponte Codina	Escuela Andaluza de Salud Pública
Fernando García Benavides	Universidad Pompeu Fabra
Isabel Ruiz Pérez	Escuela Andaluza de Salud Pública
Marc Sáez Zafra	Universidad de Girona
Adonina Tardón García	Universidad de Oviedo
Víctor Moreno Aguado	Instituto Catalán de Oncología
Jordi Figuerola Borrás	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
María Carmen Muñoz Almagro	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu
Antonio Serrano Blanco	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu

Grupo asociado

Julia del Amo Valero

Instituto de Salud Carlos III

ciberfes

Centro de Investigación Biomédica en Red
Fragilidad y Envejecimiento Saludable

ciberfes

Centro de Investigación Biomédica en Red
Fragilidad y Envejecimiento Saludable

PLAN DE ACCIÓN 2021

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de Fragilidad y Envejecimiento, CIBERFES:**

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERFES a 2020** hay un total de **20** 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 **CIBERFES** integra **un amplio equipo humano de más de 145 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 Rodríguez 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
Programa 2: Abordaje de la fragilidad. Detección, cribado, diagnóstico y tratamiento. Modelos asistenciales.	Dr. Adolfo Díez
Programa de Formación	Dr. Pedro Abizanda
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez
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 CCAE es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Cyrus Cooper	Universidad de Cambridge
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. Área temática 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 del CiberFES

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

Vision del CiberFES

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.

Lineas 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

Acuña Castroviejo, Dario	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Andrés Lacueva, María Cristina	Universidad de Barcelona
Ara Royo, Ignacio	Universidad de Castilla la Mancha
Arévalo Arévalo, María Ángeles	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Bolaños Hernández, Juan Pedro	Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la salud de Castilla y León
Enríquez Domínguez, Jose Antonio	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
Izquierdo Redin, Miguel	Universidad Pública de Navarra

Jefe de Grupo

Institución consorciada

Madrid Pérez, Juan Antonio	Universidad de Murcia
Matheu Fernández, Ander	Asociación Instituto Biodonostia
Muñoz Torres, Manuel	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Rodríguez Mañas, Leocadio	Servicio Madrileño de Salud
Viña Ribes, José	Fundación para la 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

Andrés Lacueva, María Cristina	Universidad de Barcelona
Abizanda Soler, Pedro	Servicio de Salud de Castilla La Mancha
García García, Francisco José	Universidad de Castilla la Mancha
Izquierdo Redin, Miguel	Universidad Pública de Navarra
Madrid Pérez, Juan Antonio	Universidad de Murcia
Matheu Fernández, Ander	Asociación Instituto Biodonostia
Molinuevo Guix, Jose Luis	Fundación Barcelonabeta Brain Research Center
Moreno Casbas, Teresa	Instituto de Salud Carlos III
Muñoz Torres, Manuel	Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental (FIBAO)
Nogués Solan, Xavier	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona
Prieto Alhambra, Daniel	IDIAP Jordi Gol
Priego Capote, Feliciano	Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)
Rodríguez Mañas, Leocadio	Servicio Madrileño de Salud
Serra Rexach, José Antonio	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 las 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

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:

Entre las acciones de perfeccionamiento, e inspirado en acciones similares, como son los Encuentros en los CIBER en los que participan los grupos, se organizará un Encuentro de doctorandos REDIPES, realizado una vez al año, para facilitar a los jóvenes científicos en formación la oportunidad de debatir e intercambiar ideas sobre sus proyectos de Tesis Doctoral con científicos acreditados en este campo. Además, mediante este contacto senior/junior se pretende mejorar los proyectos y, en especial, mejorar su relevancia. Dichos Encuentros se realizarán en Madrid y tendrán un coste mínimo: el desplazamiento de algún investigador senior de fuera de Madrid para potenciar los contactos con los investigadores jóvenes de los grupos, y se financiará con cargo al presupuesto de 2 grupos cada año.

Así mismo 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.

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.

Los criterios se recogen a continuación:

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 el 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/Metáanálisis) 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).

5. Dotación Presupuestaria

La dotación del CiberFes del 2020 fue de 780.000,00 €

ciberobn

*Centro de Investigación Biomédica en Red
Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición*

PLAN DE ACCIÓN 2021

1. INTRODUCCIÓN

El Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) es un consorcio de investigación dotado de personalidad jurídica propia, según el artículo 6.5 de la Ley 30/1992, de 26 de Noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, con patrimonio propio y capacidad de obrar, para el cumplimiento de sus fines, que tiene por objeto promover y colaborar en la investigación científica, desarrollo del conocimiento y transferencia del mismo hacia la sociedad. Consorcio constituido al amparo de la Orden Ministerial SCO/806/2006, de 13 de marzo (BOE 21 de marzo) por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa en el área de biomedicina y ciencias de la salud.

La obesidad representa uno de los mayores problemas médico-sanitarios de las sociedades occidentales y su prevalencia sigue una marcada curva ascendente en las últimas décadas. Este problema es muy prevalente en niños con estimaciones que indican que en los últimos 40 años la obesidad infantil se ha multiplicado por diez.

Los estudios epidemiológicos coinciden en señalar que constituye un claro factor de riesgo para diversas enfermedades como la diabetes, el cáncer, las patologías reumáticas, respiratorias o neurodegenerativas, la hipertensión y/o las enfermedades cardiovasculares y determinadas localizaciones de cáncer.

La gran mayoría de los datos disponibles apoyan la interpretación de que la obesidad humana es, en la mayor parte de los casos, consecuencia de diversas interacciones entre factores genéticos y ambientales, es decir, constituye un problema multifactorial, no explicable en general en base a una única causa identificable. En los últimos años, las nuevas tecnologías han permitido profundizar más en el conocimiento de los factores genéticos, incluyéndose nuevos determinantes ómicos como relevantes a integrar en el estudio de las intracciones. Además, el estudio de los factores ambientales también se ha extendido contemplando como relevantes otros determinantes no abordados de manera tradicional, entre los que podemos mencionar los factores cronobiológicos, el tiempo de ayuno, la calidad del sueño, etc. Paralelamente, es necesario incorporar la perspectiva de género al estudio de la obesidad, tanto en la investigación básica como clínica para generar conocimiento que permita su aplicación más específica en hombres y mujeres.

Aparte de los factores genéticos, los factores culturales y ambientales relacionados con la alimentación son muy relevantes en el desarrollo de la obesidad. De hecho, se está observando actualmente 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 bajo índice glucémico y carente de fibra, lo que está produciendo incremento, a edades cada vez más tempranas de los niveles de colesterol y un aumento del riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular. Otro de los factores que condicionan la aparición de obesidad son los hábitos de vida incluyendo la inactividad, la falta de ejercicio físico y el sedentarismo. 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.

En consecuencia el CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición desarrollará actividades de investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) y de desarrollo tecnológico, relacionadas con los siguientes apartados:

Fisiopatología de la Obesidad y nutrición.

Genética y epigenética de la obesidad y nutrición. Incorporación de nuevas ómicas (proteómica, metabolómica, metagenómica) a nivel tanto básico como clínico.

Factores reguladores de la homeostasis del peso corporal. Señalización intracelular en la obesidad.

Prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Dieta mediterránea y prevención de alteraciones metabólicas. Promoción del ejercicio físico, disminución del sedentarismo y prevención de la obesidad y sus comorbilidades. Epidemiología de la obesidad. Desarrollo de nuevas terapias. Obesidad y co-morbilidades.

Obesidad infantil e influencia del género en la obesidad.

2. PROGRAMAS CIENTÍFICOS

“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.”

El CIBEROBN ha experimentado un importante cambio estructural, con el fin de optimizar los recursos económicos y humanos. En el año 2011 se produjo un cambio en la gestión científica con el paso de áreas de investigación a programas de investigación creando sinergias en los diferentes grupos que favorecen la eliminación de redundancias científicas potenciando de forma exponencial el conocimiento. Esto y los diferentes puntos de vista de los expertos mejoran notablemente los resultados en la calidad y cantidad de los diversos indicadores internacionales. La incorporación de investigadores básicos y clínicos que comparten líneas de investigación común 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) dando 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 irrigados con las tendencias internacionales en la investigación de la obesidad y nutrición.

En el año 2013, con la fusión de la RETIC PREDIMED, se reestructuran los programas científicos para favorecer la incorporación de los 11 grupos para promover las colaboraciones, para tal fin los 7 programas del CIBEROBN sufren modificaciones de gran calado debido al nuevo conocimiento que aportan estos nuevos investigadores.

La actividad y conocimiento de los diversos grupos de investigación queda entroncada en un conjunto de programas tanto científicos como estructurales, que son desarrollados por un conglomerado de distintos grupos de investigación que comparten líneas y objetivos comunes. Se pueden distinguir por tanto, dos tipos fundamentales de programas de estructuración de la actividad CIBER:

1. Programas Científicos.
2. Programas Estructurales.

En el año 2017 hubo una nueva reestructuración dando lugar a dos grandes bloques:

- 1.- Nutrición
- 2.- Obesidad

Estos dos grandes programas abarcarán 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). De entre los Grupos de investigación participantes se designaron coordinadores de Programas que asumieron las responsabilidades de coordinación, actualización y representación de los mismos.

Para su actividad de 2020-2022 el CIBEROBN cuenta con la siguiente estructura de programas:

2.1 Nutrición. (Dr. Jordi Salas, Coordinador; Dra. Dolores Corella, Co-Coordinador)

La obesidad y la diabetes mellitus son enfermedades metabólicas íntimamente relacionadas que en el siglo XXI han adquirido proporciones epidémicas. No resulta, pues, 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 una alimentación óptima y una actividad física adecuada.

Por este motivo, las medidas higiénico-dietéticas dirigidas a lograr una alimentación saludable y un estilo de vida sano deberían ser siempre el ingrediente indispensable de toda prevención, y el primer escalón en todo tratamiento. En 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, las medidas higiénico dietéticas pueden prescindir del cribado y ofrecen un amplio abanico de ventajas dando como resultado un inmenso beneficio global para la salud de la población. Por esto creemos que es imprescindible centrar la investigación en prevención de la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular en la implementación y posterior evaluación de estrategias de cambio en el estilo de vida que van a redundar en la mejora de factores de riesgo cardiovascular 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 el modelo de alimentación más saludable. 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, y Swedeen y Danish cohorts, así como los observados en otros estudios realizados en los Estados Unidos (el NIH-AARP Diet and Health Study, el Nurses' Health Study y Multi Ethnic Study of Atherosclerosis - MESA) o Australia (Melburne Collaborative Cohort Study), entre otros, sugieren que una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea tradicional se asocia a una menor mortalidad tanto global, como coronaria. 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.

Hasta el momento, un ensayo clínico con un modelo de Dieta Mediterránea (enriquecida con ácido alfa-linolénico y poco aceite de oliva), el Lyon Diet Heart Study, concluyó que la Dieta Mediterránea se asocia a una marcada reducción en la incidencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio. Recientemente, se publicó la revisión de los resultados del ensayo PREDIMED I en el que se demostró con el mayor grado de evidencia científica hasta el momento que una Dieta Mediterránea Tradicional, suplementada con aceite de oliva virgen extra y/o frutos secos, reduce en un 30% el riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral y muerte de causa cardiovascular) en sujetos con alto riesgo vascular, comparado con un grupo control al que se le recomendó el seguimiento de una dieta baja en todo tipo de grasa. PREDIMED I ha demostrado con alto nivel de evidencia la superioridad de la dieta mediterránea en comparación a la dieta baja en grasa en la prevención de la diabetes, la reversión del síndrome metabólico y diferentes otras alteraciones cardiovasculares como la enfermedad arterial periférica o la fibrilación auricular.

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 los últimos años se ha implementado el ensayo de campo PREDIMED-PLUS. Los resultados de este proyecto podrán esclarecer por primera vez la importancia que tiene el estilo de vida en la prevención de la enfermedad en sujetos con obesidad y síndrome metabólico y establecer estrategias para la prevención de esta pandemia. Actualmente, ya han sido publicados los resultados del estudio piloto sobre los efectos sobre el peso corporal y factores de riesgo cardiovascular del primer año de intervención en los primeros participantes, así como los efectos de las intervenciones sobre la actividad física, el sedentarismo y la

alimentación de los participantes, mostrando efectos favorables a nivel de peso perdido y mejoría de diferentes factores de riesgo cardiovascular, así como otros trabajos a nivel transversal y el protocolo del estudio. En los próximos años también se pretende mediante el estudio MELIPOP 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. Ya se ha iniciado el estudio piloto gracias a un proyecto intramural CIBEROBN y se está obteniendo financiación complementaria a través de fondos públicos y privados. Durante el año 2019 se ha sido implementado el estudio CORALS, con el inicio del reclutamiento de una cohorte de niños de 3 a 6 años que pretende ser seguida durante 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

Objetivo General:

Demostrar los efectos de los alimentos y nutrientes en la prevención y tratamiento de las enfermedades, así como los mecanismos responsables de sus efectos sobre la salud, para realizar recomendaciones a los pacientes y población en general, e investigar sobre las estrategias que permitan lograr la adherencia a dichas recomendaciones.

Subprogramas Coordinados:

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 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, permitiendo disponer de información relevante de las características y determinantes de salud de distintos estratos poblacionales, desde mujeres gestantes, niños, edad intermedia, adultos y personas de edad avanzada. Estos estudios observacionales se acompañan también de diferentes ensayos clínicos o

de intervención, específicamente diseñados para testar hipótesis de interés con el mayor nivel de evidencia científica, todos ellos relacionados con la nutrición, la obesidad y comorbilidades asociadas. Además, la mayoría de estos estudios han conseguido almacenar un importante número de 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 clínicos 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:

1. Llevar a cabo estudios observacionales (transversales, estudios de casos y controles o estudios de cohortes) abordando las principales enfermedades relacionadas con la nutrición, obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular para valorar si las asociaciones son homogéneas para cada grupo o por el contrario existe heterogeneidad.
2. Analizar la heterogeneidad que existe en los estudios que analizan las interacciones gen-dieta.
3. Diseñar y realizar ensayos clínicos relacionados con la nutrición en enfermedades afectadas por la misma dieta para aportar datos experimentales que proporcionen el mayor nivel de evidencia científicas.
4. 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 IMC, la obesidad y sus comorbilidades
- 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 y otras ómicas en obesidad y fenotipos relacionados
- Interacciones gen-ambiente
- Epigenética e influencia de la microbiota en los fenotipos intermedios de enfermedad cardiovascular.
- Expresión de genes en función de la dieta
- Efecto de nutrientes, alimentos o patrones dietéticos sobre la el IMC, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes, y otras variables intermedias relacionadas con enfermedades crónicas.
- Influencia de la dieta y la actividad física sobre la obesidad, la diabetes y otras enfermedades crónicas.
- Influencia de la dieta 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

Subprograma 2: PREDIMED

En Diciembre del 2010 finalizó el ensayo PREDIMED I (Prevención con Dieta Mediterránea-I) 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 con el mayor grado de evidencia científica hasta el momento 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 de origen cardiovascular, infarto de miocardio y/o accidente vascular cerebral) en sujetos de alto riesgo vascular, comparado con una dieta baja en grasa. Como variables secundarias, se han valorado también los efectos de la Dieta Mediterránea sobre la mortalidad global e incidencia de insuficiencia cardíaca, diabetes, cáncer, deterioro cognitivo 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. Actualmente, se sigue a los participantes como cohorte y se registran anualmente las complicaciones cardiovasculares aparecidas, así como el diagnóstico de otras enfermedades. Recientemente se publicó la revisión de los resultados tras corrección por algunos clusters en la aleatorización que no habían sido tenidos en cuenta, obteniendo similares resultados tras la revisión.

Objetivo general del subprograma:

Estudiar los efectos de una dieta mediterránea sobre la incidencia de diferentes enfermedades degenerativas, 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, incidencia de cáncer no cutáneo, obesidad y diabetes y/o sus complicaciones, insuficiencia cardiaca, cataratas y/o enfermedades neurodegenerativas.
2. Conocer los efectos de estas dietas sobre variables intermedias (peso corporal, adiposidad, presión arterial, perfil lipídico, estrés oxidativo, homocisteína, y marcadores de inflamación) relacionadas con la arteriosclerosis.
3. Estudiar el efecto de la dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen ó frutos secos, 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 más abajo

Principales líneas de investigación:

- Asociación entre el consumo de nutrientes, alimentos y patrones dietéticos sobre variables primarias, secundarias e intermedias.
- Biomarcadores de enfermedad

- Mecanismos implicados en los beneficios observados mediante la utilización de técnicas ómicas.
- Mediación de la dieta sobre biomarcadores bioquímicos, metabólicos 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 catastróficas. Resulta, pues, 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 crece 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 ha sido recientemente objeto de controversia, especialmente en individuos 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 la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV).

Con este objetivo se ha diseñado el estudio multicéntrico PREDIMED-PLUS (<http://www.predimed.es/predimedplus>), 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 sobre la enfermedad cardiovascular 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 ("usual care"). Nuestra hipótesis es que una intervención intensiva sobre el estilo de vida dirigida a la pérdida de peso y fundamentada en el patrón de Dieta Mediterránea tradicional 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 las intervenciones 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 10 años de duración 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.

Actualmente el periodo de reclutamiento para este estudio ha finalizado, habiéndose aleatorizado más de 6500 participantes. Se ha publicado ya el estudio piloto de intervención a un año en los primeros participantes, demostrando ya unos efectos importantes en pérdida de peso y mejorar de marcadores intermedios de riesgo cardiovascular, y se han publicado también diferentes estudios transversales y observacionales a uno o dos años de seguimiento de la población, así como aceptado el artículo de descripción de la cohorte. Además se han publicado los efectos de las intervenciones sobre el patrón dietético y de actividad física de todos los participantes aleatorizados al ensayo y seguidos a 1 año. Actualmente los participantes han sido seguidos una media de 4.6 años.

Dada la **pandemia actual por el virus SARS-CoV-2**, se está en la actualidad determinando la seroprevalencia de infección en nuestra población. Dado el diseño longitudinal de PREDIMED-Plus, la evaluación periódica de multitud de parámetros y el conocimiento de quién ha contraído o no infección, nos permitirá en el futuro próximo conocer: 1) características clínicas y marcadores predictores de la infección; 2) El efecto de la pandemia sobre la adiposidad, síntomas depresivos, la cognición y la calidad de vida; y 3) Conocer el efecto de la infección *per se* sobre el estado cognitivo

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:

1. Un agregado de complicaciones cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral y mortalidad cardiovascular).
2. 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. 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.

4. Grado de reversión del síndrome metabólico.
5. El grado de adherencia a la intervención mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y cuestionarios evaluando la adherencia a las dietas utilizadas, marcadores bioquímicos de consumo de alimentos clave, cuestionarios evaluando el ejercicio y la forma física, y acelerometría a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
6. La calidad de vida y otros factores psicopatológicos a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
7. Los cambios en la medicación recibida para el control metabólico a los 6 meses, uno, tres y cinco años del inicio de la intervención.
8. 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; Colelitiasis o colecistectomía; y Gota sintomática.
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 actual 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.

Grupos adscritos:

Ver tabla 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, metabólicos y genéticos determinantes de enfermedad.
- Factores de riesgo de diabetes y su influencia en obesidad

Subprograma 4: ENSAYOS CLINICOS Y COHORTES

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 y su relación con 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 adherencia 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 nivel elevado de ésta, 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 un ensayo clínico 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.

Durante el año 2019 y fruto de un convenio con el Instituto Danone España, se ha planificado y puesto en marcha un estudio de cohortes pediátrica prospectiva para evaluar posibles determinantes de la obesidad y comorbilidades asociadas. Se trata de un estudio multicéntrico que implica a varios grupos CIBERObn que pretenden

reclutar en la cohorte a 2500 niños de 3 a 6 años y seguirlos durante al menos 10 años. Los niños se reclutan en escuelas y centros de Atención Primaria de diferentes zonas del país (Zaragoza, Valencia, Tarragona, Barcelona, Granada, Galicia). El reclutamiento ha empezado y se pretende terminar en abril 2020. Se recogen datos a través de diferentes cuestionarios y se evalúa la actividad física mediante cuestionarios validados y acelerometría, la alimentación mediante encuestas de frecuencia de consumo de alimentos, el desarrollo, la adiposidad y se recogen muestras biológicas para su posterior análisis.

Objetivo general del subprograma:

1. 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.
2. Evaluar los posibles determinantes de la obesidad infantil y de sus comorbilidades asociadas.

Objetivos secundarios

1. Valorar los efectos de las intervenciones sobre la composición corporal (z-score del IMC, z-score del fat mass index, perímetro de la cintura).
2. Valorar los efectos de las intervenciones sobre la condición física relacionada con la salud.
3. 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.
4. Valorar la adherencia a un patrón de alimentación mediterráneo 1, 3, 5, 10 años después del comienzo de la intervención.
5. 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.

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	MELIPOP	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		Fiol Sala, Miguel
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		Lasunción Ripa, Miguel Angel
X		X		López Miranda, José
			X	Lurbe, Empar
X	X	X		Martínez González, Miguel Ángel
X	X	X	X	Martínez Hernández, José Alfredo
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

Recursos económicos:

Grupo	Financiación
Baños Rivera, Rosa M ^a	45.500,00 €
Corella Piquer, Dolores	85.000,00 €
Estruch Riba, Ramón	64.080,00 €
Fernández-Aranda, Fernando	37.500,00 €
Fernández-Real, José Manuel	17.525,00 €
Fiol Sala, Miguel	56.080,00 €
Fitó Colomer, Montserrat	60.000,00 €
Gil Campos, Mercedes	18.030,00 €
Lamuela-Raventós, Rosa Maria	75.000,00 €
Lasunción Ripa, Miguel Ángel	22.500,00 €
Lapetra-Peralta, José	60.100,00 €
López Miranda, José	42.500,00 €
Martínez González, Miguel Ángel	85.000,00 €
Martínez Hernández, José Alfredo	42.500,00 €
Moreno Aznar, Luis	19.500,00 €
Palou Oliver, Andreu	15.000,00 €
Pinto Salas, Xavier	48.080,00 €
Portillo Baqueda, María del Puy	52.000,00 €
Ortega, Emilio	72.090,00 €
Salas Salvadó, Jordi	60.075,00 €
Serra Majem, Lluís	40.050,00 €
Tinahones Madueño, Francisco	42.500,00 €
Tur Marí, Josep Antoni	80.100,00 €
Total	1.140.710,00 €
Gastos de Coordinación	50.000,00 €

Total Programa	1.190.710,00 €
-----------------------	-----------------------

2.2. Obesidad. (Coordinador; Dr. Fernando Fernández Aranda, Co-Coordinatoras; Dra. Empar Lurbe y Dra. Maria del Puy Portillo)

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. En las últimas décadas 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, 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.

Objetivo general del programa:

- Aplicar el consenso europeo de determinaciones mínimas necesarias para estudios comparativos de obesidad.
- Introducir aspectos de medicina de precisión al diagnóstico y tratamiento de la obesidad.
- Participar en campañas de concienciación de la sociedad, en general, y de los políticos, en particular, para intentar frenar y/o reducir el continuo aumento de las cifras de prevalencia de obesidad en España.

Objetivos específicos:

- 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, psicosociales y ambientales.

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

Principales líneas de investigación:

Ver desarrollo de Subprogramas, a continuación.

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 del 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.

Objetivos específicos:

1. 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.
2. 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.
3. Analizar nuevas adipoquinas y batoquinas implicadas en la regulación de la homeostasis energética en la obesidad.

4. Explorar los factores que afectan 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.
5. 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.
6. En el contexto de un proyecto INTRACIBER se está realizando un estudio de “*single cell RNAseq*” de adipocitos.

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

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, 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 biomarcadores, 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. Además, a través de los posibles hallazgos, esperamos contribuir al desarrollo de intervenciones clínicas específicas en el tratamiento de la obesidad y de los trastornos de la conducta alimentaria.

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 en que vivimos, hemos adaptado y ampliado los objetivos de nuestro programa para cubrir las necesidades de conocimiento entono a Obesidad y TCA afines, así como el impacto del COVID19, y detección de factores de vulnerabilidad biológico-conductuales asociados a empeoramiento de síntomas durante y tras el confinamiento.

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 comorbido, 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:

1. 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.
2. Identificar factores predictores, de eficacia terapéutica, tanto clínicos, neuropsicológicos, de personalidad, endocrinológicos y de activación cerebral en Obesidad y Trastornos relacionados.
3. Explorar la eficacia de un tratamiento experimental de estimulación cognitiva y regulación emocional (Playmancer/ e-estesia) en la modulación del funcionamiento neurocognitivo, en situaciones extremas de peso, y en conductas adictivas relacionadas.
4. Analizar si existen marcadores endofenotípicos y neurobiológicos (incluyendo epigenéticos) 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Explorar en pacientes con obesidad o con diabetes tipo II sobre la regulación de los mecanismos de entrada de **COVID** (ACE2 y TMPRSS2) a nivel hepático y el desarrollo de NAFLD/NASH.

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

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 al 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:

1. 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.
2. Estudiar la importancia de los factores genéticos en las distintas respuestas biológicas relacionadas con el riesgo cardiovascular y con las intervenciones nutricionales.
3. Investigar el papel del ejercicio físico sobre los mecanismos adipocitarios implicados en la aterotrombosis.
4. Finalizar y analizar el estudio de intervención dietética Cardioprev.
5. Buscar nuevas dianas terapéuticas y estrategias de prevención analizando el tejido adiposo y su señalización de sujetos con fenotipos discordantes obesidad-diabetes.
6. Estudiar la microbiota y su interacción con otros órganos como factor que ayude a explicar el desarrollo de obesidad y de sus complicaciones.
7. 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.
8. 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.
9. Evaluar los mecanismos moleculares y biomarcadores asociados a la esteatosis hepática no alcohólica y el NASH ligada a la obesidad

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

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.

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 detrimentales 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:

1. 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.
2. 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.
3. Profundizar en la comprensión del cross-talk entre órganos periféricos con repercusión en el control metabólico.
4. 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.

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

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.

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 Ålmstrom) mediante el empleo en ensayos clínicos controlados de Setmelanotide, agonista de MC4R.

Objetivos específicos:

1. Fundamentos fisiopatológicos de las obesidades en la infancia.
2. Crecimiento y pubertad en los niños obesos.
3. Enfermedades monogénicas, alteraciones genómicas y metabólicas en la obesidad infantil.
4. Búsqueda de dianas terapéuticas en las obesidades infantiles. Participación en ensayos clínicos internacionales de tratamiento de obesidades monogénicas
5. 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
6. Mecanismos fisiopatológicos de la insulinoresistencia en el niño obeso.
7. Estudio de la microbiota en la obesidad infantil.
8. Análisis de la función de las células gliales en el control neuroendocrino de la obesidad.
9. 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.
10. Guía de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud sobre “Prevención y tratamiento de la obesidad infanto-juvenil 2019 (coordinador: Jesús Argente).
11. 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 Ålmstrom, mediante ensayos clínicos controlados con Setmelanotide, agonista de MC4R (Lugar de realización: Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid. Investigador Principal: Dr. Jesús Argente).

Grupos adscritos:

Ver cuadro resumen al final del Programa.

Principales líneas de investigación:

- Genética/Epigenética, genómica, proteómica, metabólica 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

Ver cuadro resumen al final del Programa.

Principales líneas de investigación:

- Genética, genómica, 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

Tabla grupos adscritos a cada uno de los Subprogramas

Subprograma 1	Subprograma 2	Subprograma 3	Subprograma 4	Subprograma 5	Investigador Principal
X		X	X	X	Argente Oliver, Jesús
	X				Baños Rivera, Rosa M ^a
X	X	X	X		Casanueva Freijo, Felipe
	X	X	X		Corella Piquer, Dolores
X	X		X		Diéguez González, Carlos
X			X		Estruch Riba, Ramón
	X		X		Fernández-Aranda, Fernando
X	X	X	X		Fernández-Real, José Manuel
			X		Fiol Sala, Miguel
	X	X		X	Fitó Colomer, Montserrat
X	X	X	X		Frühbeck Martínez, Gema
				X	Gil Campos, Mercedes
			X		Lasunción Ripa, Miguel Ángel

X		X	X		López Miranda, José
	X	X		X	Lurbe Ferrer, Empar
X		X	X	X	Martínez Hernández, José Alfredo
	X			X	Moreno Aznar, Luis Alberto
X					Osada García, Jesús de la
X		X	X		Palou Oliver, Andreu
	X				Pintó Sala, Xavier
X			X		Portillo Baqueda, María del Puy
X			X		Remesar Betlloch, Xavier
X			X		Ortega, Emilio
X		X			Salas Salvadó, Jordi
	X	X			Serra Majem, Lluís
X		X	X	X	Tena Sempere, Manuel
	X	X	X	X	Tinahones Madueño, Francisco
X		X	X	X	Villarroya Gombau, Francesc

Recursos económicos:

Grupo	Financiación
Argente Oliver, Jesús	7.100,00 €
Baños Rivera, Rosa M ^a	19.500,00 €
Casanueva Freijo, Felipe	80.100,00 €
Diéguez González, Carlos	70.100,00 €
Estruch Riba, Ramón	16.020,00 €
Fernández-Aranda, Fernando	37.500,00 €
Fernández-Real, José Manuel	52.575,00 €
Fiol Sala, Miguel	14.020,00 €
Fitó Colomer, Montserrat	15.000,00 €
Frühbeck Martínez, Gema	80.100,00 €

Gil Campos, Mercedes	42.070,00 €
Lasunción Ripa, Miguel Ángel	22.500,00 €
López Miranda, José	42.500,00 €
Lurbe Ferrer, Empar	75.000,00 €
Martínez Hernández, José Alfredo	42.500,00 €
Moreno Aznar, Luis	45.500,00 €
Osada García, Jesús de la	45.000,00 €
Palou Oliver, Andreu	60.000,00 €
Pinto Salas, Xavier	12.020,00 €
Portillo Baqueda, María del Puy	13.000,00 €
Remesar Betlloch, Xavier	65.000,00 €
Ortega, Emilio	8.010,00 €
Salas Salvadó, Jordi	20.025,00 €
Serra Majem, Lluís	40.050,00 €
Tena Sempere, Manuel	75.000,00 €
Tinahones Madueño, Francisco	42.500,00 €
Villarroya Gombau, Francesc	65.000,00 €
Total	1.107.690,00 €
Gastos de Coordinación	50.000,00 €
Total Programa	2.265.380,00 €

PROGRAMAS INTRAMURALES TIPO

“Prueba de Concepto”.

Además de los epígrafes antes mencionados la actividad investigadora del CIBERobn será complementada por la ejecución de seis proyectos tipo “prueba de concepto”, tres

de los cuales está previsto que finalicen en 2019 , otros tres en 2020 y otros 3 está Previsto finalicen en 2021. Estos proyectos tenían como objetivo el abrir nuevas temáticas de investigación novedosas con la participación de al menos 4 nodos en cada una de ellas. Cada uno de estos proyectos fue dotado con una cifra entre 75.000 y 90.000 Euros y las propuestas fueron seleccionadas a través de una convocatoria competitiva interna evaluada por científicos que desempeñan su labor fuera de España. El desglose de los proyectos y grupos participantes en cada uno de ellos es como sigue: cuadros

PROYECTO	GRUPOS PARTICIPANTES
ADIPOSEQ	Villarroya, Fdez Real, Frühbecl, Remesar, Tena
MELI-POP	L. Moreno, M. Gil, Corella, Salas
PREDIMED-Thrombosis	R. Estruch, Fito, Lamuela y Pintó

PROYECTO	GRUPOS PARTICIPANTES
EAT4HEALTHYLIFE	Fernandez-Aranda, R Baños, E. Lurbe, R de la Torre, E. Corbella
ONCOHEPATOBESITY-MARK	Casanueva, JA Mtinez, Tinahones, Palou, Portillo
QMEGA	Lasunción, Ros, Tur mari, Osada

PROYECTO	GRUPOS PARTICIPANTES
KIDSADIPOSEQ	Laura Herrero (X.Remesar), Anna Planavilla (F. Villarroya), Maria Emilia Casado (M.A. Lasunción), Concepción Aguilera (M. Gil), David Sánchez Infantes (Externo)
LIKIDI study	Andrés Díaz (J. Salas), Antoni Sureda (Tur Mari), Itz'iar Abete (J.A. Martinez), Araceli Muñoz, Estefanía Toledo (M.A.M)
OBEDIREV	Raúl Luque (M. Tena Sempere), Amaia Rodriguez (G. Frühbeck), Elena M Yubero (J. Lopez Miranda), Gabriel Angel Martos (J. Argente)

PROGRAMAS ESTRUCTURALES

3.1 Formación del CIBEROBN y Plataformas

3.1.1 Formación del CIBEROBN

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.

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.

• **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 solicitar fondos con cargo a este capítulo solamente para financiar actividades de formación 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.

Antecedentes

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 estancia breves (de un máximo de 3 meses, nivel máximo de financiación por grupo de 3000 EUR/año) 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 de más de 10 años con gran éxito en cuanto a su utilización por los distintos grupos CIBER. El desarrollo de este programa se considera satisfactorio, si bien se reconoce que el grado de utilización de recursos ha sido inferior al tope máximo disponible en este capítulo. En cualquier caso, 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 impulsado la realización de actividades en colaboración con diferentes nodos así como distintas instituciones. En el año 2019 se ha mantenido esta política con la financiación de la participación de un

doctorando en la Escuela de Doctorado del CIBER de Salud Pública. Asimismo, y tras el éxito de la organización de una jornada conjunta con el CIBERDEM en años previos, se han desarrollado contactos para la realización de jornadas similares, a implementar junto a otras áreas temáticas del CIBER, tales como una jornada conjunta con el CIBERONC (Oncología), cuyo programa ha sido esbozado, si bien no ha podido ser aun materializada por cuestiones de disponibilidad presupuestaria, pero que previsiblemente se desarrollará a lo largo del 2020. En la misma línea, el área de formación del CIBEROBN ha jugado un papel relevante en la organización de un workshop internacional, a celebrar en la Universidad Internacional de Andalucía (UNIA), dirigido a evaluar entre otras, las conexiones entre pubertad y obesidad; propuesta que ha sido seleccionada tras su evaluación competitiva por el comité de la UNIA y que va a permitir el desarrollo de estas jornadas internacionales de primer nivel, en noviembre de 2020, con la participación de distintos ponentes de nuestro CIBER. Del mismo modo, 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 participó activamente el responsable del programa. En un intento de potenciar tanto la calidad científica como la visibilidad del CIBEROBN, el programa científico incorporó a ponentes externos al CIBER de muy alto prestigio internacional, incluyendo conferenciantes extranjeros de referencia en el campo, que además forman parte del comité científico externo del área. En la misma línea, se han incluido en el programa presentaciones orales de jóvenes miembros de los grupos CIBEROBN (hasta un total de 14), con un esfuerzo adicional por dar mayor visibilidad a esta participación dentro del programa de la reunión anual. En este mismo sentido, contemplamos mantener el programa ya iniciado en el año 2018 de otorgar hasta ocho premios, a fin de reconocer a las mejores comunicaciones orales y posters presentados a esta reunión científica. Dichos premios irán dirigidos exclusivamente a cubrir los gastos de actividades formativas, como asistencia a congresos o conferencias, a desarrollar por los premiados durante el año 2020.

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.

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 . En concreto para el año 2020 se le dará prioridad a la realización de un curso de capacitación de manejo de animales para el personal en formación del CIBEROBN, siempre que lo permitan la disponibilidad presupuestaria.

E.2. Subprograma de Formación de personal administrativo y de gestión de la investigación

Adicionalmente, el Plan contempla la implementación de un programa de **Evaluación y Seguimiento de la Calidad** de las Actividades Formativas del CIBEROBN.

La implementación del Plan vendrá supeditado 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.

Grupos Participantes: Todos los grupos del CIBEROBN son beneficiarios potenciales y participantes en el programa de Formación.

Adaptaciones relacionadas con la pandemia COVID-19 y La evolución de la pandemia COVID-19, y las medidas sanitarias adoptadas para su control, han supuesto con considerable impacto en la implementación del Programa de Formación del CIBEROBN durante el año 2020. Dado que una parte sustancial de los fondos de formación se dirigían habitualmente a financiar estancias formativas en otros laboratorios para los miembros junior de nuestro CIBER, la imposición de severas restricciones de movilidad, tanto durante el confinamiento y estado de alarma de marzo a junio de 2020, como las limitaciones asociadas a la segunda ola, han supuesto la paralización efectiva de la mayoría de actividades de formación relacionadas con movilidad, habiendo sido pospuestas a 2021 varias de las acciones contempladas en este ámbito, cuya ejecución dependerá en gran medida de la evolución de la pandemia a nivel nacional e internacional.

En la misma línea, varias de las actividades formativas del programa, tales como la participación en el curso de doctorado de Mahón, el posible curso conjunto con el CIBERONC y el workshop conjunto con la UNIA han sido pospuestos a 2021, ante la imposibilidad de organizar actividades presenciales. Igualmente, se ha cancelado la reunión anual en formato presencial del CIBEROBN, Nuevas Fronteras en Obesidad y Nutrición, que estaba programa para su desarrollo en Madrid a finales de octubre de 2020.

De cualquier forma, y ante las dificultades para implementar actividades formativas en formato clásico, desde el área de formación del CIBEROBN se han puesto en marcha diversas iniciativas dirigidas a mantener el pulso del programa, incorporando nuevas herramientas que previsiblemente se mantendrán incluso en el periodo post-COVID. Como primer objetivo, se ha llevado a cabo la adaptación urgente de la reunión anual del CIBEROBN a un formato virtual. Dicha reunión sobre *Nuevas Fronteras en Obesidad y Nutrición* se llevó a cabo entre los días 26 y 29 de octubre, en sesiones de tarde, e incluyeron tres ponentes plenarios, cuatro simposios regulares y ocho comunicaciones orales, seleccionadas de entre los mas de 60 trabajos científicos enviados por los grupos CIBEROBN. Es destacable que esta primera reunión virtual supuso la de mayor número de asistentes registrados de la historia de nuestro CIBER, con más de 230 inscritos, y una asistencia promedio de hasta 100-120 asistentes por sesión. Todo ello define la validez de este formato que en un futuro pudiera compaginarse con la reunión presencial anual, aumentando así la oferta formativa del CIBEROBN.

En paralelo, desde junio, se ha iniciado la preparación y se han desarrollado otras actividades virtuales. Para ello, el área de formación está recabando sugerencias de los programas científicos y de los miembros del comité de dirección, así como explorando sinergias con otras instituciones científicas. Fruto es estas, se ha organizado ya una sesión temática conjunta con la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), que tuvo lugar en septiembre de 2020, y se han incorporado al catálogo de acciones formativas CIBER, las sesiones del ciclo de conferencias del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra, desde octubre de 2020. De la misma forma, se está en proceso de organización un ciclo de seminarios propio del CIBEROBN, de formato virtual y periodicidad bimestral, que se espera pueda estar plenamente operativo en enero de 2021.

Dada la evolución actual de la pandemia, es previsible que la primera mitad del año 2021 mantenga limitaciones de movilidad similares a las ya imperantes, por lo que anticipamos que el grueso de actividades formativas de ese periodo se centren acciones virtuales, como las indicadas. En función de la evolución de la crisis sanitaria, se analizarán los formatos de las actividades a realizar durante la segunda mitad del año, que incluyen varios de los eventos pospuestos del año 2020, así como la reunión anual del CIBER. Aunque será objetivo prioritario realizar una reunión presencial, si la situación sanitaria lo permite, a experiencia de este año nos hace ser razonablemente optimistas sobre la eficacia de los medios on-line para poder llevar a cabo la reunión anual del CIBER, incluso si la situación epidemiológica recomienda un formato virtual.

Como último apunte, se indica que a pesar de su menor número, se siguen recibiendo solicitudes de actividades de movilidad, programadas tentativamente para la primera mitad de 2021, y cuya ejecución vendrá marcada por la evolución de la pandemia a nivel mundial.

Recursos económicos:

FORMACION	70.000 €
-----------	----------

3.1.2 Plataformas

Introducción

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: Dr. Felipe Casanueva (Hospital Clínico Universitario).

Durante estos primeros 10 años la plataforma se ha consolidado tanto en aspectos legales como técnicos:

Aspectos legales

1. El “Fat Bank” está regularizado, en cumplimiento de la legislación vigente (LIB 14/2007 & RD1716/2011) 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.

Aspectos técnicos

1. El nodo coordinador (Biobanc IDIBGI) ha obtenido el certificado ISO 9001:2015 que cubre la gestión de las muestras, y por tanto al Fat Bank.
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 on line, 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 Fat Bank, y tras 10 años de actividad ha llegado el momento de analizar su actividad y dirigir su evolución. Para ello se considera conveniente realizar las siguientes acciones durante el año 2020:

- I. Evaluar a los actuales nodos, midiendo su grado de compromiso y su participación en la plataforma en los siguientes aspectos:
 - a. Recogida de muestras
 - b. Registro en NorayBanks de las muestras y de los datos asociados
 - c. Respuesta a las solicitudes de muestras
 - d. Cumplimiento de las clausulas estipuladas en el Acuerdo Interno de 2016.
- 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. Iniciar un plan de difusión del Fat Bank 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 Fat Bank.
 - b. Buscar potenciales colaboraciones científicas en las que el Fat Bank pueda suponer un valor añadido.

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. 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.

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. Actualmente, la plataforma cuenta además con un departamento de análisis bioinformático coordinado por una especialista con numerosas estancias postdoctorales y experta en bioinformática.

-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.

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)

Durante el 2019 se añadirá esta tecnología a la plataforma de metagenómica dentro de animalario de IBIMA y se podrán ofertar:

- Animales axenicos al resto de los grupos del CIBER
- Estudio experimentales con estos modelos animales realizados dentro de la plataforma para complementar líneas relacionadas con cambios en la microbiota de otros grupos.

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.

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 Obesidad

-Significará dotar a los grupos de investigación del CIBERObn de la tecnología más avanzada y experimentando un desarrollo más rápido en investigación biomédica.

-Permitirá abordar la realización de estudios en red en cáncer, obesidad, enfermedades metabólicas y el acceso a proyectos de investigación competitiva nacional e internacional.

-Reforzará 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.

-Aportará 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).

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.

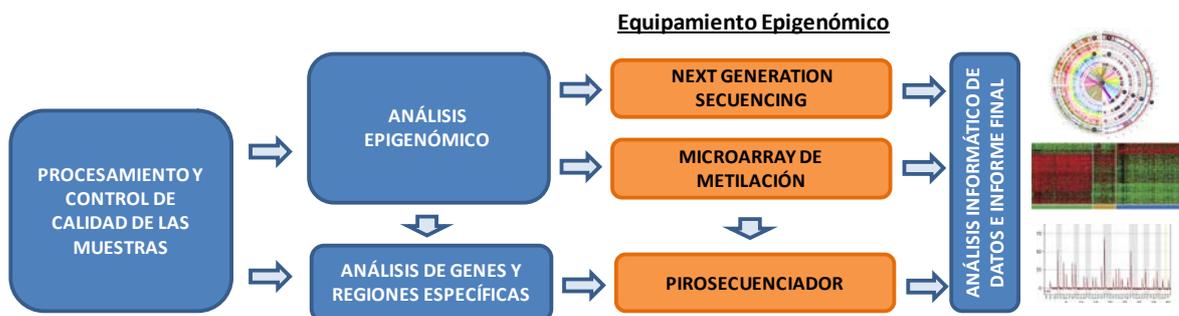


Figura 1. Flujo de trabajo y equipamiento de la Plataforma de Epigenómica

A partir de la siguiente anualidad, la plataforma de Epigenómica de la Obesidad podrá empezar a facturar los servicios de análisis epigenómico en base a las siguientes TARIFAS:

Servicio	Precio/muestra organismos públicos*
850K-16. Análisis de metilación de microarrays (Sin extracción)	€34,88
850K-32. Análisis de metilación de microarrays (Sin extracción)	€93,72
850K-96. Análisis de metilación de microarrays (Sin extracción)	€93,71
850K-16. Análisis de metilación de microarrays (Con extracción)	€59,72
850K-32. Análisis de metilación de microarrays (Con extracción)	€18,57
850K-96. Análisis de metilación de microarrays (Con extracción)	€18,56
850K-16. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Sin extracción)	€718,87
850K-32. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Sin extracción)	€754,93
850K-96. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Sin extracción)	€777,70
850K-16. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Con extracción)	€753,80
850K-32. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Con extracción)	€789,87
850K-96. Análisis de metilación de microarrays con parafina (Con extracción)	€712,64
Pirosecuenciación (con extracción)	€198,14
Pirosecuenciación (sin extracción)	€173,29
qMSP plasma (Sin extracción)	€34,54
qMSP plasma (Con extracción)	€111,16
qMSP celulas tejido y parafinas (Sin extracción)	€1,15
qMSP celulas tejido y parafinas (Con extracción)	€4,02
MSP plasma (Sin extracción)	€0,86
MSP plasma (Con extracción)	€109,07
MSP tejido y parafinas (Sin extracción)	€3,38
MSP tejido y parafinas (Con extracción)	€1,13
Exoma humano NGS (SIN preparación de librerías, SIN secuenciación Illumina)	€169,69
Exoma humano NGS (SIN preparación de librerías, CON kit de secuenciación Illumina: NextSeq 500/550 Mid Output v2 kit (150 cycles))	€1.554,19

*Se aplicará un descuento de un 10% en la tarifa a los miembros del CIBER.

Recursos económicos:

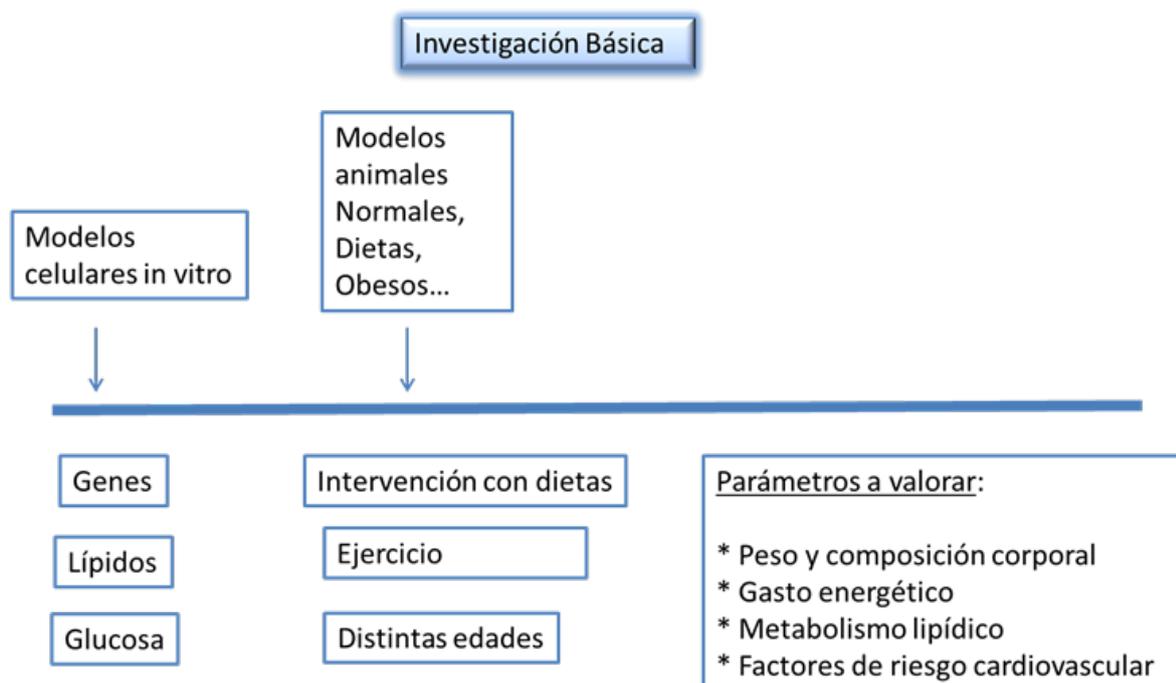
FAT BANK	30.000 €
METAGENOMICA	25.000 €
EPIGENETICA DE LA OBESIDAD	25.000 €

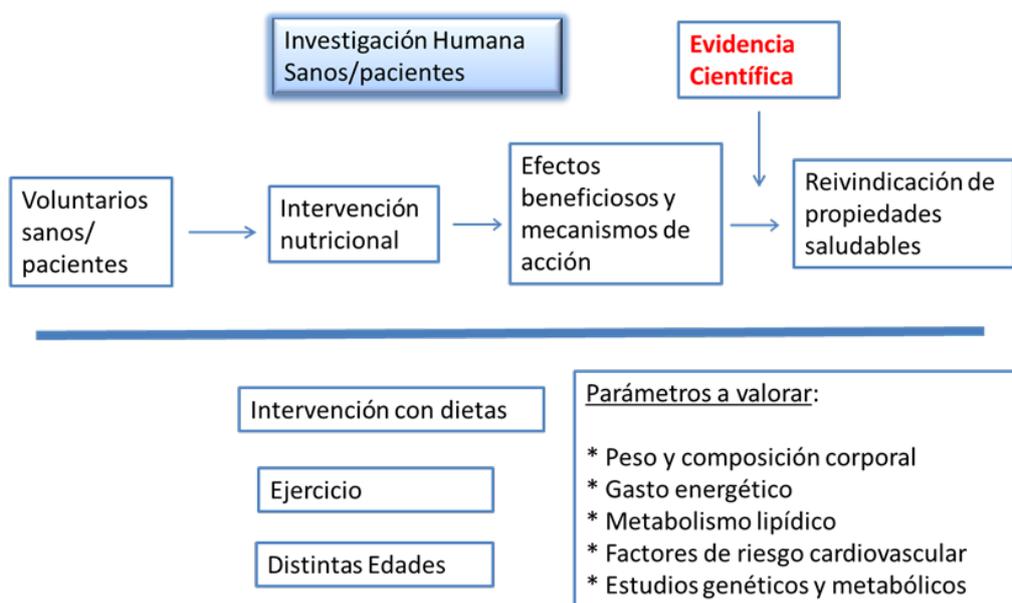
3.2 Empresas

3.2.1. Innovación Empresarial

Objetivo General

Nuestro objetivo de promocionar una alimentación saludable que conlleve una mejora en la calidad de vida y en la disminución de la carga de enfermedad de nuestra población creemos que es compatible con el dar soporte científico-técnico a la actividad de I+D+i desarrollada por empresas, nacionales e internacionales, de sectores diana, en el ámbito de las ciencias de la salud y en concreto en el área temática de la alimentación, nutrición, obesidad y trastornos de la alimentación asociados.





Estrategia

Potenciar la realización de estudios a largo plazo en humanos para generar datos sólidos que permitan reivindicar los beneficios de determinados ingredientes y dietas en la población en general y en algunos colectivos en particular (niños, tercera edad etc)

Actuaciones y objetivos generales.

Se establecen dos niveles superiores de actuación con su correspondiente objetivo general:

A. Cooperación empresarial. Fomentar la participación, compatible con las acciones CIBER, en proyectos colaborativos de investigación con empresas, tanto en el ámbito nacional (Plan Nacional de I+D+i) como internacional (Programa Marco).

B. Servicios I+D+i. Promover actuaciones que permita crear y desarrollar la cartera de servicios del CIBEROBN.

B.1 Asesoría científico-técnica a empresas

B.2 Estudios de intervención nutricional de soporte para Alegaciones de Salud en el etiquetado. La actividad de investigación biomédica cooperativa y traslacional se concentra en la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. El equipo

de investigadores del Consorcio CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) se caracteriza por; Contrastada excelencia investigadora en biomedicina, Multidisciplinariedad en el abordaje estudios, Experiencia referenciada en estudios biomédicos, nutricionales, dietéticos y poblacionales, Conocimiento de la tecnología biomédica, Acceso y ágil desempeño en los sistemas de asistencia sanitaria, Experiencia en gestión de la I+D+i en Ciencias de la Salud, Cooperatividad y sinergias ya manifiestas en el marco del consorcio

Como actividad de servicios de I+D+i tendrá como finalidad el desarrollo de análisis y estudios de I+D+i biomédica destinados a demostrar y/o establecer las bases científico-técnicas que sustenten las alegaciones sobre la salud humana de productos alimenticios. Las fuentes para obtener soporte científico-técnico de alegaciones deben incluir el análisis de la bibliografía relevante, el desarrollo de una investigación experimental (*in vitro/in vivo*) y llevar a cabo estudios en humanos. Por ello la actividad del negocio se basa en ofrecer como productos/servicios:

- Diseño, ejecución y difusión científica de estudios para la sustentación científica de alegaciones en el etiquetado de productos alimenticios.
- Transferencia de resultados y conocimiento en investigación biomédica sobre nutrición y salud.
- Desarrollo y adecuación de métodos para sustentación científica de alegaciones.
- Gestión única e integral para la coordinación económico-administrativa de los estudios multicéntricos.

B.3. Otros Servicios de I+D+i

- a. Vigilancia tecnológica
- b. Modelos experimentales para estudios *in vitro* e *in vivo*
- c. Modelos *in silico*.
- d. Acciones de formación
 - i. Ponencias, conferencias empresas
 - ii. Estancias en grupos CIBEROBN
- e. Bolsa de trabajo jóvenes doctores y técnicos.

- f. Plan de difusión de resultados
 - i. Publicaciones indexadas
 - ii. Campaña multimedia
 - iii. Web

3.2.2. Emprendedores

Dar soporte técnico, de gestión y administrativo a los grupos de investigación CIBEROBN para proyectar los resultados de investigación a través de acciones emprendedoras para:

- a. La creación de empresas
- b. La explotación de patentes

3.3 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.

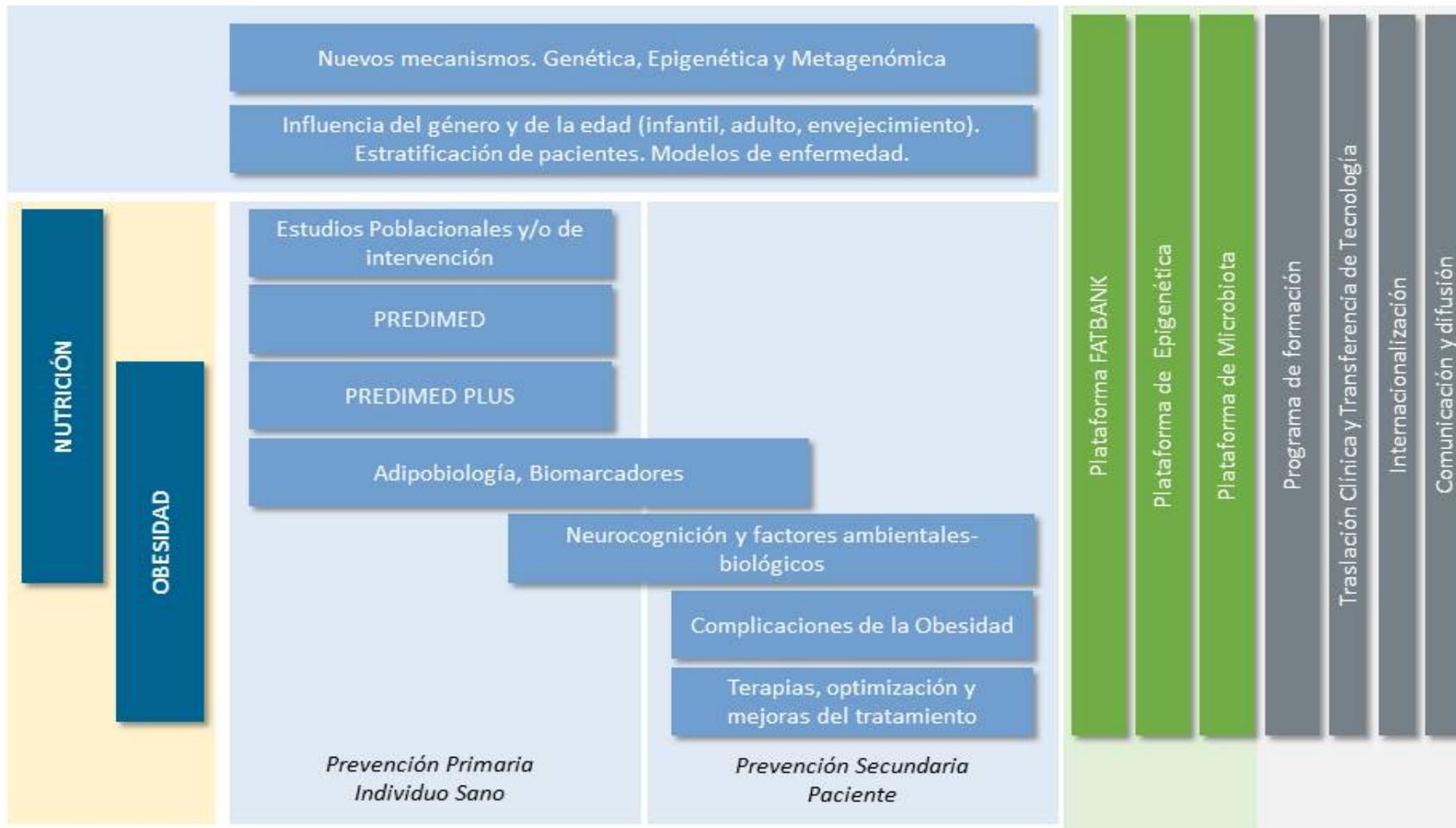
B.3) Simposio científico del CIBEROBN. Dar continuidad a un encuentro de trabajo que permite analizar, a través de un extenso programa científico, las principales líneas de investigación en materia de obesidad y nutrición.

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. Estructura organizativa

Ver cuadro anexo

Estructura Científica CIBEROBN



■ Programas de investigación ■ Subprogramas de investigación ■ Plataformas ■ Programas transversales



PLAN DE ACCIÓN 2021

TABLA DE CONTENIDOS

1 Estructura organizativa	2
1.1 El Consorcio CIBER.....	2
1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas	2
1.3 Órganos Rectores y de Asesoramiento.....	3
1.3.1 Órganos de Gobierno y Dirección del Consorcio	3
1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERONC	3
2. Área temática CIBERONC.....	5
3. Ejes estratégicos.....	6
Eje 1: Investigación de excelencia	6
Eje 2: Aplicación del conocimiento	7
Eje 3: Comunicación y sociedad.....	8
Eje 4: Internacionalización.....	8
Eje 5: Formación y capacitación.....	9
4 Estructura Científica.....	10
o Programa de Tumores del Tracto Digestivo	10
o Programa de Cáncer de Mama	11
o Programa de Tumores del Tracto Respiratorio	13
o Programa de Tumores Hematológicos	14
o Programa de Tumores de Baja Prevalencia	16
o Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral.....	17
o Programa de Formación y Movilidad.....	18
5. Seguimiento del Plan de Acción e Indicadores	19
6. Dotación Presupuestaria	23

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 11 Áreas Temáticas, de las cuales **una es específica de 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del **CIBERONC** a **fecha 13 de noviembre de 2020** hay un total de **48** grupos de investigación pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación.

El **CIBERONC** integra **un amplio equipo humano de más de 700 personas**, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores y personal adscrito. A fecha de elaboración de este informe, el CIBERONC está formado por 554 adscritos/as, 61 personas contratadas y 48 miembros en la categoría de colaborador/a y 48 investigadores principales o jefes de grupo. 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 Cáncer 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 es la Dra. Anna Bigas Salvans, de 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 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 a la Dirección sobre el rendimiento de los grupos de los programas, etc. El CD es, a fecha de noviembre de 2020, tal y como se detalla a continuación:

Miembros Comité Dirección. Noviembre 2020

Directora Científica	Dra. Anna Bigas Salvans
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa Tumores del Tracto Digestivo</i>	Dr. Gabriel Capellà
<i>Programa Cáncer de Mama</i>	Dr. Joaquín Arribas
<i>Programa Tumores del Tracto Respiratorio</i>	Dr. Luis Montuenga
<i>Programa Tumores Hematológicos</i>	Dra. Dolors Colomer
<i>Programa Tumores de Baja Prevalencia</i>	Dr. Enrique de Álava
<i>Programa Mecanismos de Progresión Tumoral</i>	Dr. Xosé Bustelo
Programa de Formación	Dra. Gema Moreno
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez
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 Comité de Dirección, 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 **CIBERONC**.

La composición del CCAEE es la siguiente:

Miembro Comité	Institución
Dr. Jose Costa	Presidente del CCEA. Yale University. USA
Dr. Giampaolo Bianchini	Ospedale San Raffaele. Italy.
Dr. Ángel Alonso	German Cancer Research Center. Germany.
Dr. Dirk Arnold	Asklepios Tumorzentrum Hamburg. Germany.
Dr. Giorgio Scagliotti	Università Di Torino. Italy.
Dra. Catherine Thieblemont	Hospital Saint Louis de París

El Comité Asesor de Investigación Clínica

En el año 2020, fue creado el Comité Asesor de Investigación Clínica (CAIC), como órgano adicional de asesoramiento del CIBERONC, con el objetivo de asesorar en las posibles actuaciones de la red destinadas a fomentar la actividad en investigación clínica.

El CAIC está formado por algunos de los investigadores clínicos más relevantes del área de CIBERONC, con distintas áreas de especialización y su composición, a fecha de noviembre de 2020, es la siguiente:

Miembro Comité	Programa de Investigación CIBERONC
Dr. Josep Taberner	Tumores del Tracto Digestivo
Dr. Xavier Matias-Guiu	Tumores de Baja Prevalencia
Dr. Luis Paz-Ares	Tumores del Tracto Respiratorio
Dr. Jesús F. San Miguel	Tumores Hematológicos
Dr. Joan Albanell	Cáncer de Mama

2. Área temática CIBERONC

CIBERONC es una de las áreas temáticas de investigación del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P (CIBER) un consorcio público de investigación creado por iniciativa de el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Este área fue creada en 2017 como una continuación de la anterior Red Temática de Investigación Colaborativa en Cáncer (RTICC), una red centrada en la investigación del cáncer, que tenía más de 10 años de experiencia en actividades de colaboración.

Como parte del CIBER, CIBERONC tiene el **objetivo principal** de continuar con la investigación de excelencia en el cáncer realizada en el Sistema Nacional de Salud, mejorando así la atención de los pacientes de cáncer al facilitar la incorporación de nuevos hallazgos científicos a la práctica clínica. Este objetivo general puede ser subdividido en los siguientes objetivos específicos:

- Llevar a cabo programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en el área del cáncer.
- Contribuir a la solución de los problemas de la sanidad en el campo de la oncología.

- Promover la participación de los grupos de investigación en actividades de investigación a nivel nacional e internacional, especialmente las incluidas en los programas marco europeos de I+D+I.
- Promover la transferencia de los resultados de los procesos de investigación a la sociedad y en particular al sector de la producción.
- Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores en el área del cáncer.

Para asegurar el éxito de su objetivo de translación, existe un equilibrio entre investigadores básicos y clínicos la estructura del CIBERONC.

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 2021.

Eje 1: Investigación de excelencia

➤ **Objetivo 1.1: Liderazgo científico.**

El CIBERONC está constituido actualmente por 48 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.

➤ **Objetivo 1.2: Integración y desarrollo de sinergias.**

El CIBERONC está constituido actualmente por 6 Programas de Investigación Científica, en las áreas de Tumores del Tracto Digestivo, Cáncer de mama, Tumores del Tracto Respiratorio, Tumores Hematológicos, Tumores de Baja Prevalencia y Mecanismos de Progresión Tumoral.

Es objetivo de la Dirección Científica 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:

- Promover las actividades de los Work Modules (WM) ya creados, haciendo un seguimiento de los proyectos vigentes y estableciendo futuras acciones para la actividad colaborativa entre WMs.
- Desarrollar convocatorias internas de proyectos sobre temas altamente transversales a los diferentes programas científicos.

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, se ha desarrollado la siguiente acción específica, que es la:

- Creación de un Comité Asesor de Investigación Clínica (CAIC).
- Establecimiento de un calendario de reuniones con la Dirección Científica, así como realización de reuniones extraordinarias con el Comité de Dirección de CIBERONC, en función de las necesidades.

➤ **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:

- Creación de un CECO específico de transferencia del conocimiento, con una asignación anual por determinar por el Comité de Dirección, para los gastos relativos a las solicitudes de patentes con titularidad/cotitularidad CIBER.
- Formación del personal del CIBERONC en transferencia del conocimiento y puesta en su conocimiento los recursos disponibles desde la unidad técnica, organizando una sesión formativa entre el departamento de transferencia de CIBER y los IPs de grupos 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, se han llevado a cabo recientemente 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. En caso de que la propuesta sea aceptada, se contempla la incorporación de grupos adicionales en calidad de expertos.

- Participación de la convocatoria IMPaCT, en el Programa de Medicina Predictiva, liderado por CIBERES. 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 elevada 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.

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 SOLTI 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.

- **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:

- Generación de las páginas web de los WMs, para la visibilización de las acciones de los mismos.
- 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.

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:

- Dar apoyo a los investigadores para promover la participación en convocatorias internacionales a través de CIBER, poniendo en su conocimiento los recursos de apoyo para estas funciones que están disponibles en la unidad técnica.
- Establecer una sesión informativa con el departamento de internacionalización y los IPs del área, para poner en su conocimiento el apoyo que este departamento puede ofrecer en sus solicitudes.

➤ **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.

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.

4 Estructura Científica

El CIBERONC está constituido actualmente por 48 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. Aunque cada grupo de investigación del CIBERONC tiene un Investigador Principal declarado, la mayoría de los grupos están integrados por más de un investigador independiente. En algunos casos, estos investigadores pueden incluso pertenecer a diferentes instituciones.

Siguiendo la anterior estructura de programas de la RTICC, la actividad científica del CIBERONC está estructurada en 6 programas de investigación, 4 de ellos centrados en los principales tipos de cáncer de tejidos (tumores gastrointestinales, cáncer de mama, respiratorios y tumores hematológicos), uno centrado en los tumores de baja prevalencia y otro en los mecanismos de progresión del tumor. Asimismo, existe un programa transversal de formación y movilidad para favorecer y fomentar la formación de los integrantes de nuestra red.

Cada uno de los programas del CIBERONC está dirigido por un coordinador y un co-coordinador, que también son Investigadores principales del Programa y parte del Comité de Dirección. Ellos son los responsables de coordinar la actividad científica de cada Programa de Investigación y de comunicar las decisiones y avances de los programas a la Dirección Científica de CIBERONC.

A continuación, se presentan los programas científicos del CIBERONC.

○ Programa de Tumores del Tracto Digestivo

El Programa de Tumores del tracto digestivo de CIBERONC 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 colón y el de páncreas.

El cáncer de colón es el cáncer más común en España considerando ambos sexos, y la segunda causa de muerte por cáncer. La supervivencia de los pacientes de este tipo de cáncer está altamente relacionada con el estadio en la diagnosis, 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.

A pesar de los grandes avances tecnológicos y científicos ocurridos durante los últimos años en el diagnóstico y tratamiento de estas patologías, aún quedan grandes retos clínicos que necesitan ser abarcados y resueltos lo antes posible.

Este programa combina el potencial de 9 grupos de investigación de reconocido prestigio, para abarcar estos retos de gran relevancia clínica desde la experiencia en la ciencia básica.

Los IPs e instituciones de estos grupos se indican a continuación.

IP Grupo	Institución
Gabriel Capellá. COORD	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-IDIBELL
Josep M. Tabernero. Co-COORD	Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron
Eduard Batlle	Institut de Recerca Biomédica
Enrique Aranda	Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba
Jaime Feliu	Hospital La Paz
Alfredo Carrato	Hospital Ramón y Cajal
Nuria Malats	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
Francisco X. Real	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas
Andrés Cervantes	Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Riesgos asociados a la variación de la línea germinal para el GI basados en distintas acciones de registro.
 - Clasificación molecular de las metástasis del cáncer colorrectal.
 - Nuevos marcadores tumorales y sanguíneos en la quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de páncreas.
- **Líneas de investigación:**
 - Epidemiología molecular y evaluación del riesgo de cáncer gastrointestinal.
 - Caracterización del microambiente tumoral.
 - Caracterización de modelos in vivo/in vitro personalizados en respuesta a diferentes tratamientos.
 - Uso clínico de la biopsia líquida

○ Programa de Cáncer de Mama

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. 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 Cáncer de Mama del CIBERONC integra de manera multidisciplinar y colaborativa a 7 grupos de investigación especializados en esta patología 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
Joaquín Arribas. COORD	Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron
Joan Albanell. Co-COORD*	Hospital del Mar
Ana Lluch	Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Atanasio Pandiella	Centro de Investigación del Cáncer
Gema Moreno	Universidad Autónoma de Madrid
José Palacios	Hospital Ramón y Cajal
Miguel Martín	Hospital Gregorio Marañón

* El Co-Coordinador de este programa es el Dr. Federico Rojo, perteneciente al grupo del Dr. Albanell.

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Tumores HER2+
 - Inhibidores CDK
 - Inmunoterapia

- **Líneas de investigación:**
 - Incorporación de estudios translacionales a las pruebas de investigación clínica ya iniciadas.
 - Desarrollo de la biopsia líquida
 - Evolución dinámica del cáncer de mama.
 - Generación de modelos preclínicos para el estudio de terapias inmunes.
 - Nuevas terapias, resistencia a fármacos y mecanismos relacionados en la fisiopatología del cáncer de mama.

○ Programa de Tumores del Tracto Respiratorio

El programa de tumores del tracto respiratorio pretende dar respuesta a algunas de las preguntas clave de los tumores de origen pulmonar y de cabeza y cuello.

El cáncer de pulmón es el más comúnmente diagnosticado, con 1.82 millones de nuevos casos al año en todo el mundo. Además, este tipo de cáncer también presenta un alto 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.

A pesar de los prometedores avances de los últimos años en la detección temprana y la introducción de nuevos tratamientos basados en el perfil biológico del cáncer de pulmón, aún es necesario un conocimiento científico más profundo de los mecanismos de iniciación, progresión y metástasis de estos tumores. Se trata de un objetivo clave para poder diseñar nuevas estrategias diagnósticas, 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 5 grupos de investigación diferentes, este programa pretende hacer frente a los actuales retos del tratamiento de tumores del tracto respiratorio, haciendo un énfasis especial en la medicina de precisión y en el desarrollo y la evolución clínica de nuevas dianas terapéuticas y estrategias de inmunoterapia.

Sus IPs e institución se indica a continuación.

IP Grupo	Institución
Luis Montuenga. COORD	Centro de Investigación Médica Aplicada
Luis Paz-Ares. Co-COORD	Hospital Universitario 12 de Octubre
Amancio Carnero	Hospital Virgen del Rocío
Carlos Camps	Hospital General Universitario de Valencia
Juan Pablo Rodrigo Tapia	Hospital Universitario Central de Asturias

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Nuevos objetivos terapéuticos
 - Inmuno-oncología
 - Identificación y desarrollo analítico de biomarcadores con relevancia clínica en tumores del tracto respiratorio

- Líneas de investigación:
 - Identificación y caracterización de las aberraciones genómicas con relevancia terapéutica en el carcinoma de pulmón, y de cabeza y cuello, con particular interés en el carcinoma de células escamosas del tracto respiratorio. Descubrimiento de nuevas dianas moleculares basadas en genómica, epigenómica y análisis *in silico*.
 - Evaluación preclínica de nuevas estrategias de terapias dirigidas para el cáncer de pulmón, y cabeza y cuello, con particular atención al carcinoma de células escamosas. Análisis del mecanismo de los candidatos claves en modelos celulares e *in vivo* apropiados, y análisis translacionales de la relevancia de alteraciones genéticas específicas en la progresión y supervivencia.
 - Evaluación, validación de procedimientos emergentes de inmunoterapia para el carcinoma de vías respiratorias y predicción de eficacia y resistencia basada en perfiles genómicos tumorales e inmunes y el panorama microambiental.
 - Análisis *in vitro* e *in vivo* de combinaciones terapéuticas de tratamientos basados en inmunoterapia para promover estudios clínicos.
 - Análisis de biomarcadores en biopsia líquida desde sangre y otras muestras no invasivas como herramienta de cribado y monitorización de recidiva.

○ Programa de Tumores Hematológicos

Los tumores hematológicos o hemopatías malignas tienen origen en el tejido sanguíneo que incluye médula ósea y ganglios linfáticos. Aunque las neoplasias hematológicas sólo representan el 10-15% del total de cánceres, estos tumores tienen un alto impacto socioeconómico ya que son los de mayor incidencia en niños y adultos jóvenes.

Este programa de investigación coordinada aúna los esfuerzos de 10 grupos de investigación especializados en el estudio de los principales tipos de neoplasias hematológicas. Estos investigadores, en colaboración con varios grupos de trabajo cooperativos españoles (PETHEMA, GEM, GELTAMO, GELLC, GETH, CETLAM, GETCC, GEMFIN, GELMC y GESMD) constituyen un modelo de investigación integrado donde las muestras de los pacientes tratados de forma uniforme dentro de ensayos clínicos protocolizados, o de acuerdo con los estándares de la práctica clínica en España, serán analizadas en profundidad. Los objetivos se centrarán 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 permitan monitorizar la eficacia de los tratamientos. También se podrán en marcha modelos preclínicos *in vitro* e *in vivo*, con el fin de analizar la relevancia biológica de las alteraciones moleculares que se haya encontrado y testar la eficacia terapéutica de fármacos específicos de esas dianas potenciales. Con todos estos estudios, el objetivo final será 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.

La composición de los grupos que integran este programa se detalla a continuación.

IP Grupo	Institución
Dolors Colomer. COORD	Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
Marcos González. Co-COORD	Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca
Elías Campo	Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
Alberto Orfao,	Centro de Investigación del Cáncer
José Antonio Pérez-Simón	Instituto de Biomedicina de Sevilla
Miguel Ángel Piris	Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Felipe Prósper	Centro de Investigación Médica Aplicada
Jesús San Miguel	Centro de Investigación Médica Aplicada
Guillermo Sanz	Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
Manel Esteller	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-IDIBELL

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Diagnóstico y evaluación precisos de los posibles biomarcadores para el pronóstico y la monitorización (Enfermedad Mínima Residual (EDR))
 - Desarrollo de herramientas de diagnóstico aplicables a la práctica clínica.
 - Desarrollo de modelos preclínicos.
 - Promover los ensayos clínicos y los ensayos clínicos controlados.
 - **Objetivos transversales:** Desarrollo de bases de datos clínicas y biológicas para ayudar/facilitar estudios posteriores (datos epidemiológicos, clínicos, biomarcadores...)
- **Líneas de investigación:**
 - Caracterización patológica, inmunofenotípica y molecular de los tumores hematológicos.
 - Desarrollo de herramientas diagnósticas aplicables en la práctica clínica.
 - Desarrollo de modelos preclínicos.
 - Promoción de ensayos clínicos prospectivos.

○ Programa de Tumores de Baja Prevalencia

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 como los basados en terapias dirigidas o inmunológicas. Debido a su menor incidencia en la sociedad, actualmente tenemos un conocimiento inferior de este tipo de biomarcadores en los tumores de baja prevalencia.

Este programa ha combinado el potencial de 6 grupos de investigación expertos en tumores de baja prevalencia, incluyendo carcinomas, sarcomas, melanomas y tumores del sistema nervioso, para identificar y validar nuevos biomarcadores de tejidos relacionados con la enfermedad sistémica y diseminación metastásica, el microambiente tumoral (especialmente los componentes inflamatorios e inmunes) y posibles dianas terapéuticas para este tipo de neoplasias.

La composición de los grupos que integran este programa se detalla a continuación.

IP Grupo	Institución
Enrique de Álava. COORD	Hospital Virgen del Rocío - IBIS
Ignacio Melero. Co-COORD	Clínica Universidad de Navarra
Xavier Matías-Guiu	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida
Rafael López López	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Rosa Noguera	Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA
Santiago Ramón y Cajal	Instituto de Investigación Vall d'Hebron

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Inmunoterapia en melanoma uveal
 - Cáncer de endometrio
- **Líneas de investigación:**
 - Identificación de biomarcadores predictivos y de pronóstico para sarcomas, carcinomas, melanomas y tumores del sistema nervioso, los cuales tengan un valor transversal en otras neoplasias de baja prevalencia.
 - Evaluación y validación de la relevancia clínica de los exosomas, células tumorales circulantes y DNA tumoral circulante como reservorio de marcadores de metástasis y quimiorresistencia.

- Estudio del microambiente inmunitario en el tejido tumoral de muestras de pacientes y de modelos in vivo.
- Desarrollo y validación de ensayos inmunohistoquímicos y de inmunofluorescencia sobre la infiltración vascular, inflamatoria e inmune en tumores sólidos.

○ Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral

La progresión tumoral es un proceso de alta complejidad en la que están implicados un alto número de genes y de mecanismos moleculares. El entendimiento de cómo estos mecanismos contribuyen al desarrollo y malignización de tumores es uno de los mayores retos a los que se enfrenta la oncología actual. La clarificación de estos procesos es esencial para entender la base del cáncer, desarrollar mejores herramientas diagnósticas e identificar dianas terapéuticas con las que combatirlo de forma más efectiva.

El Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral del CIBERONC aúna los esfuerzos de 11 grupos de investigación líderes en el campo permitiendo, mediante el uso de recursos de investigación tanto bioinformáticos como experimentales, llegar a conocer mejor los elementos y programas biológicos que son clave en el origen, evolución y malignización (resistencia a fármacos, metástasis) de los tumores epidemiológicamente más relevantes en la población española. A partir de ahí, se espera desarrollar nuevas vías con las que diagnosticar y tratar mejor a los pacientes.

La composición de los grupos que integran este programa se detalla a continuación.

IP Grupo	Institución
Xosé Bustelo. COORD	Centro de Investigación del Cáncer
Jesús Paramio. Co-COORD	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambiental Tecnológicas
Anna Bigas	Hospital del Mar
Carlos López Otín	Universidad de Oviedo
Alberto Muñoz	Instituto de Investigación Alberto Sols
Pilar Santisteban	Instituto de Investigación Alberto Sols
Eugenio Santos	Centro de Investigación del Cáncer
Piero Crespo	Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria
Arkaitz Carracedo	BIOGUNE
Joan Seoane	Instituto de Investigación Oncológica Vall d'Hebron

Los objetivos científicos del programa y las líneas de investigación se presentan a continuación:

- **Objetivos del programa:**
 - Identificación de los primeros factores oncogénicos y modificadores de señales relacionados con el origen, la progresión y la respuesta terapéutica del tumor (fase de descubrimiento)
 - Corroboración biológica de los genes/programas candidatos como contribuyentes causales a la enfermedad (fase de validación)
 - Explotación de genes y vías candidatas para enfoques de medicina de precisión (fase de implementación)

- **Líneas de investigación:**
 - Identificación de mutaciones tempranas promotoras de tumor y modificadores de señal vinculados al origen y progresión tumoral y a la respuesta a la terapia.
 - Validación biológica de los genes/programas candidatos identificados como contribuidores causales a la enfermedad.
 - Explotación de los genes y rutas candidatas para el desarrollo de la medicina de precisión.

○ 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. Alrededor del 2-3% del total del presupuesto se ha asignado, en las anualidades anteriores, a este programa.

Este Programa lleva a cabo diferentes acciones como:

- 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.
- 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.
- Iniciación a acciones de investigación oncológica. Centrada en facilitar la incorporación de nuevos jóvenes investigadores a los grupos de CIBERONC.
- 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 a realizar para el seguimiento del Plan de Acción del CIBERONC para 2021, así como los indicadores empleados para el mismo.

Eje 1: Investigación de Excelencia

➤ Objetivo 1.1: Liderazgo científico.

- Dar apoyo a los investigadores para promover la participación en convocatorias nacionales a través de CIBER.
 - *Actividad seguimiento:* poner en conocimiento de los IPs los recursos de apoyo para estas funciones que están disponibles en la unidad técnica
 - *Indicador:* registro proyectos solicitados, facilitados por la UT
- 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.
 - *Actividad seguimiento:* validación publicaciones científicas a través de la intranet
 - *Indicador:* factor impacto y numero de autores de la publicación
- Promover la figura del Co-Investigador Principal, en aquellos grupos que todavía no la han solicitado.
 - *Actividad seguimiento:* contactar con grupos que no han solicitado la figura de Co-IP e informar de las opciones
 - *Indicador:* registro de Co-IPs realizado a partir de las actas de las reuniones del CD

➤ Objetivo 1.2: Integración y desarrollo de sinergias.

- Promover las actividades de los Work Modules (WM) ya creados, haciendo un seguimiento de los proyectos vigentes
 - *Actividad seguimiento:* control ejecución presupuestaria y actividad científica
 - *Indicador:* informe final de la ejecución del proyecto
- Desarrollar convocatorias internas de proyectos sobre temas altamente transversales a los diferentes programas científicos.
 - *Actividad seguimiento:* preparación convocatoria proyectos transversales
 - *Indicador:* resolución convocatoria

Eje 2: Aplicación del conocimiento

➤ **Objetivo 2.1: Potenciar la innovación clínica**

- Creación de un Comité Asesor de Investigación Clínica (CAIC).
 - *Actividad seguimiento:* creación del comité
 - *Indicador:* aceptación de los miembros del comité
- Establecimiento de un calendario de reuniones con la Dirección Científica, así como realización de reuniones extraordinarias con el Comité de Dirección de CIBERONC, en función de las necesidades.
 - *Actividad seguimiento:* preparación calendario anual reuniones
 - *Indicador:* calendario y actas reuniones

➤ **Objetivo 2.2: Valorización y transferencia del conocimiento**

- Creación de un CECO específico de transferencia del conocimiento, con una asignación anual por determinar por el Comité de Dirección, para los gastos relativos a las solicitudes de patentes con titularidad/cotitularidad CIBER.
 - *Actividad seguimiento:* creación del CECO
 - *Indicador:* referencia CECO creado
- Formación del personal del CIBERONC en transferencia del conocimiento y puesta en su conocimiento los recursos disponibles desde la unidad técnica, organizando una sesión formativa entre el departamento de transferencia de CIBER y los IPs de grupos CIBERONC.
 - *Actividad seguimiento:* organización de un seminario de formación del departamento de transferencia
 - *Indicador:* fecha del seminario y programa

➤ **Objetivo 2.3: Dar soporte al Sistema Nacional de Salud para potenciar la investigación en Cáncer y su aplicación a la práctica clínica.**

- Participación del 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.
 - *Actividad seguimiento:* informar a los IPs de las convocatorias disponibles
 - *Indicador:* 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.**
 - Reuniones con la AECC para establecer fórmulas de colaboración y de participación por parte del CIBERONC en convocatorias desarrolladas por la AECC.
 - *Actividad seguimiento:* organización de la reunión
 - *Indicador:* acta de la reunión
 - Reunión con SOLTI para establecer contactos y posibles fórmulas de cooperación.
 - *Actividad seguimiento:* organización de la reunión
 - *Indicador:* acta de la reunión
 - Identificación y primeros contactos con entidades/asociaciones/fundaciones que desarrollen su actividad en el área de cáncer y establecimiento de intereses comunes.
 - *Actividad seguimiento:* búsqueda socios
 - *Indicador:* registro entidades/asociaciones/fundaciones identificadas

- **Objetivo 3.2: Promoción de una cultura de divulgación científica y mejora de las herramientas de comunicación**
 - Generación de las páginas web de los WMs, para la visibilización de las acciones de los mismos.
 - *Actividad seguimiento:* reunión para la preparación de las páginas web
 - *Indicador:* páginas web creadas
 - Desarrollo de páginas web de aquellos proyectos internacionales liderados por investigadores del CIBERONC.
 - *Actividad seguimiento:* reunión para la preparación de las páginas web
 - *Indicador:* páginas web creadas
 - 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.
 - *Actividad seguimiento:* sesión formativa con los IPs para informarles del procedimiento
 - *Indicador:* 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**
 - Dar apoyo a los investigadores para promover la participación en convocatorias internacionales a través de CIBER, poniendo en su conocimiento los recursos de apoyo para estas funciones que están disponibles en la unidad técnica.
 - *Actividad seguimiento:* poner en conocimiento de los IPs los recursos de apoyo para estas funciones que están disponibles en la unidad técnica
 - *Indicador:* registro proyectos solicitados, facilitados por la UT
 - Establecer una sesión informativa con el departamento de internacionalización y los IPs del área, para poner en su conocimiento el apoyo que este departamento puede ofrecer en sus solicitudes.
 - *Actividad seguimiento:* organización de un seminario de formación del departamento de internacionalización
 - *Indicador:* fecha seminario y programa

- **Objetivo 4.2: Incrementar la presencia institucional del CIBERONC en iniciativas de referencia en el área de cáncer**
 - Identificar iniciativas de relevancia en el área de cáncer.
 - *Actividad seguimiento:* búsqueda iniciativas relevantes
 - *Indicador:* registro iniciativas identificadas
 - Poner en conocimiento de la red CIBERONC dichas iniciativas, promoviendo la participación de investigadores de la red.
 - *Actividad seguimiento:* notificación a IPs de iniciativas identificadas
 - *Indicador:* registro participación en iniciativas

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**
 - Mantener la financiación del programa de formación y movilidad, o aumentarla si es posible, en base al presupuesto anual del área
 - *Actividad seguimiento:* control reparto asignación presupuestaria

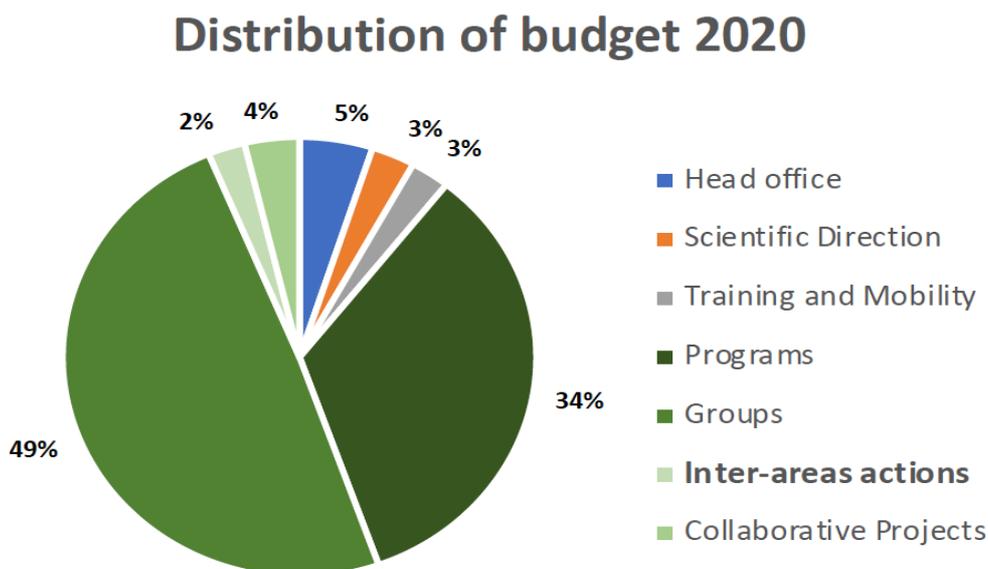
- *Indicador:* porcentaje de financiación concedida al programa
- Mantener o aumentar el número de ayudas de formación y movilidad otorgadas por el programa
 - *Actividad seguimiento:* convocatorias anuales de formación y movilidad
 - *Indicador:* resoluciones de las convocatorias
- Mantener la realización de la Jornada Anual de Jóvenes Investigadores, aumentando la participación de los investigadores del área
 - *Actividad seguimiento:* organización de la reunión anual de JJII
 - *Indicador:* registro del número de participantes (asistentes, orales y posters)

6. Dotación Presupuestaria

En CIBERONC, el presupuesto se distribuye anualmente de manera aproximada como sigue entre los siguientes apartados:

- Unidad técnica: 5%
- Dirección científica: 2-8%
- Actividad científica: 86-90%
- Formación y movilidad: 2-3%

A continuación se presenta la distribución presupuestaria de la anualidad 2020.



Así pues, la mayor parte de los fondos disponibles se dedican a la actividad científica. Estos fondos se distribuyen a los grupos de investigación de CIBERONC en dos asignaciones diferentes, cuya cantidad se establece en dos procesos de evaluación independientes basados en los logros científicos y la contribución al área.

Cada asignación presupuestaria está vinculada a un proceso de evaluación.

La primera evaluación considera la actividad de cada grupo individualmente en términos de contribuciones de colaboración. Los parámetros de esta evaluación son especificados por la Unidad de Calidad del ISCIII e incluye la alineación y la contribución a los resultados del área, el progreso de los conocimientos y la aplicación de los conocimientos. En base a esta evaluación, los grupos se clasifican en 4 categorías, de la A a la D.

El segundo proceso de evaluación se refiere al desempeño de los Programas de Investigación. Los resultados de ellos en términos de actividad científica y contribución con el área son evaluados de forma cualitativa por el ESAB. La segunda asignación se distribuye entre los programas de investigación de acuerdo con el resultado de esta evaluación y los coordinadores son entonces responsables de la distribución del presupuesto entre los grupos y la Coordinación.

cibersam

Centro de Investigación Biomédica en Red
Salud Mental

PLAN DE ACCIÓN 2021

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 11 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

1.2 Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

Dentro del CIBERSAM a fecha 18 de noviembre del 2020 hay un total de **23** grupos de investigación consolidados y 3 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 423 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 CIBERSAM 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 del área dedicada a la Salud Mental es el Dr. Eduard Vieta, de la institución consorciada Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

1.3.2 Órganos de Apoyo y Asesoramiento del CIBERER:

El Comité de Dirección

El Comité de Dirección (CD) del **CIBERSAM** está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los diferentes Programas de Investigación, así como los coordinadores de los Programas Transversales de Formación y Movilidad y de Calidad y Evaluación Interna y el coordinador de Plataformas. 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. Eduard Vieta
Sub Director Científico	Dr. Jose Luís Ayuso
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Programa de Depresión y Suicidio</i>	Dr. Diego José Palao
<i>Programa de Esquizofrenia</i>	Dr. Benedicto Crespo
<i>Programa de Trastorno Bipolar</i>	Dra. Ana González-Pinto
<i>Programa de Innovación Terapéutica</i>	Dr. Juan Carlos Leza
<i>Programa de Psiquiatría del Niño y del Adolescente</i>	Dra. Carmen Moreno
<i>Programa de Trastornos Psicossomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos</i>	Dra. Virginia Soria
Programa de Formación y Movilidad	Dr. Juan Antonio Micó
Programa de Calidad y Evaluación Interna	Dr. Rafael Tabarés
Coordinador de Plataformas	Dr. Javier Meana
Gerente Consorcio CIBER	D. Manuel Sánchez
Representante ISCIII	Dra. Margarita Blázquez

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 CIBERSAM. A ellos se suma un 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.

El CCA es el siguiente:

Miembro Comité	Institución
Jim Van Os	Universidad de Utrech, Países Bajos.
Alessandro Zuddas	Universidad de Cagliari, Italia.
Monica di Luca	Universidad de Milán, Italia.
Til Wykes	King's College de Londres, Reino Unido.
Heinz Grunze	Universidad de Salzburgo, Austria.
Nel A González Zapico	Presidente de Salud Mental España.

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. 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 etc...), 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 para el año 2021.

A continuación, se detallan los diferentes ejes en los que se vertebra el Plan de Acción para el año 2021, así como las actuaciones correspondientes a cada uno de ellos.

EJE 1: LIDERAZGO Y EXCELENCIA CIENTÍFICA. COOPERACIÓN:

- 1.1. Recambio generacional de los IPs del consorcio.
- 1.2. Recambio coordinadores de los Programas Transversales y Científicos.
- 1.3. Facilitar la cooperación científica a través de la digitalización.

EJE 2: INTERNACIONALIZACIÓN:

- 2.1. Participación en las convocatorias europeas: CIBER como gestor y partner.
- 2.2. Participación en consorcios y *Taskforce* internacionales.

EJE 3: INNOVACIÓN Y RESULTADOS PARA LA SOCIEDAD:

- 3.1. Impulso a la Medicina de Precisión y a la intervención precoz en Salud Mental.
- 3.2. Impulso del estudio de la Salud Mental en una cohorte nacional.
- 3.3. Impulsar la realización de ensayos clínicos tras el paréntesis de la pandemia.

EJE 4: DESARROLLO DE TALENTO Y FORMACIÓN DE INVESTIGADORES:

- 4.1. Adaptación del Máster de Iniciación a la Investigación en Salud Mental al entorno actual (digital/presencial)
- 4.2. Adaptación del Laboratorio de Ideas y el Curso Intensivo a la Investigación en Neurociencias al entorno actual para promover la interacción y sinergias básico-clínicas en los jóvenes investigadores.

EJE 5: VISIBILIDAD, ALIANZAS Y SOSTENIBILIDAD:

- 5.1. Alianzas con empresas tecnológicas.
- 5.2. Fomentar la visibilidad de la investigación realizada en el CIBERSAM.

3 Estructura Científica

3.1 Programas de Investigación

Con la misión principal de aportar respuestas y ofrecer recursos para poner al servicio del paciente y de nuestro sistema de salud, CIBERSAM vertebró 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 Psicosomáticos, 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 mental 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.

Según la Organización Mundial de la Salud la Depresión Mayor será la segunda causa de discapacidad en el año 2020. Además de tener un gran impacto en la esfera personal, social y económica, la Depresión Mayor está presente en el 70% de los suicidios consumados.

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, tanto para la depresión como para 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 genética y su interacción con el ambiente, así como en la búsqueda y evaluación de nuevos tratamientos, especialmente, en pacientes categorizados como resistentes, es decir, que no mejoran con los tratamientos de los que disponemos en la actualidad.

Objetivos y 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 serotonérgica. 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 TIC's.

Grupos adscritos al Programa

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
José Manuel Menchon Magriña	Hospital Universitario de Bellvitge-Fundación IDIBELL
Ángel Armando Pazos Carro	Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina
Víctor Pérez Sola	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona
José Luis Ayuso Mateos	Universidad Autónoma de Madrid
Analía Bortolozzi	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Diego José Palao Vidal (Coordinador)	Corporació Sanitària Parc Taulí

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 en España los datos nos indican que aproximadamente 400.000 españoles la padecen. La esperanza de vida en personas con esquizofrenia se reduce en casi 20 años, debido a un aumento de los problemas de salud física y a una tasa de suicidios más alta.

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 psico-sociales. Todo ello encaminado a disminuir la distancia entre la investigación y la práctica clínica.

Objetivos y líneas de investigación:

- Estudio de seguimiento y variables predictivas en primeros episodios psicóticos
- Estudio de marcadores neurobiológicos (genéticos, inmunológicos y de neuroimagen) de los diferentes fenotipos sintomatológicos de la esquizofrenia.
- Estudio de las variables predictivas de respuesta (neuroimagen, neuro-inmumología, 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	Hospital Gregorio Marañón
Miquel Bernardo Arroyo	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona
Julio Bobes García	Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina
Benedicto Crespo Facorro	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Lourdes Fañanás Saura	Univ. de Barcelona. Facultad de Biología
Julio Bobes García	Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina
Benedicto Crespo Facorro	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Lourdes Fañanás Saura	Univ. de Barcelona. Facultad de Biología
Julio Bobes García	Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina
Benedicto Crespo Facorro (Coordinador)	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla
Lourdes Fañanás Saura	Univ. de Barcelona. Facultad de Biología
Julio Bobes García	Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina

3.1.3. Trastorno Bipolar

El trastorno bipolar afecta a más de un 2% de la población y tiene un grave impacto en la 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. Las investigaciones del CIBERSAM han permitido identificar genes de riesgo, circuitos cerebrales implicados en la disregulación emocional, biomarcadores, y desencadenantes 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 pacientes bipolares en fases tempranas de su enfermedad y los factores genéticos y ambientales asociados al estadiaje de la enfermedad.
- Análisis del papel de la neurocognición y la neuroimagen como endofenotipo y como factor pronóstico potencialmente tratable.
- Validación de instrumentos psicométricos para su uso en trastorno bipolar.
- Investigación de biomarcadores, fármacos e intervenciones psicosociales para mejorar el tratamiento del trastorno bipolar.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
José Luis Ayuso Mateos	Universidad Autónoma de Madrid
Julio Bobes García	Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina
Ana González-Pinto Arrillaga (Coordinadora)	Asociación Instituto de Investigación BIOARABA
Edith Pomarol Clotet	Hospital Hermanas Hospitalarias Benito Menni
Rafael Tabares Seisdedos	Universidad de Valencia. Facultad de Medicina
Eduard Vieta Pascual	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona

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 y evaluación de nuevas estrategias de tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Estudio de la fisiopatología de las enfermedades psiquiátricas, incluyendo bases genéticas.
- Diseño de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas en modelos experimentales de enfermedad mental.
- Estudio de las bases neurobiológicas de resistencia a tratamientos y mecanismo de acción de nuevas estrategias terapéuticas.

Grupos adscritos al programa:

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Juan Antonio Micó Segura	Universidad de Cádiz. Facultad de Medicina
Benedicto Crespo Facorro	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Eduard Vieta Pascual	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona
Juan Nácher	Universidad de Valencia. Facultad de Medicina
José Javier Meana Martínez	UPV Universidad del País Vasco/EHU
Ángel Armando Pazos Carro	Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina

Juan Carlos Leza Cerro (Coordinador)	U.C.M. Facultad de Medicina
Manuel Desco Menéndez	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Analía Bortolozzi	Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona
Diego José Palao Vidal	Corporació Sanitària Parc Taulí

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 tienen una disminución importante en su funcionamiento familiar, social y escolar. Los estudios realizados hasta el momento han demostrado que algunos trastornos psiquiátricos cuando se inician en la infancia y la adolescencia suelen ser más severos, produciendo una mayor afectación en el funcionamiento y la vida cotidiana de los niños y adolescentes que los padecen.

El Programa de investigación en Psiquiatría y Psicología infantil ha ayudado a incrementar los conocimientos sobre cómo el desarrollo cerebral afecta la conducta del niño y sobre cómo interactúan factores biológicos con otros del entorno en el desarrollo de diferentes trastornos. Progresivamente, estos conocimientos han permitido mejorar 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.
- Seguridad y eficacia de los psicofármacos y otros tratamientos en niños y adolescentes.

Grupos adscritos al programa:

Coordinadora: Carmen Moreno (Hospital General Universitario Gregorio Marañón).

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Celso Arango López	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Miguel Bernardo Arroyo	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona
Jose Antonio Ramos Quiroga	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)

Josefina Castro Fornieles	Hospital Clínico y Provincial De Barcelona
Manuel Desco Menéndez	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Lourdes Fañanás Saura	Universidad de Barcelona. Facultad de Biología
Rafael Tabares-Seisdedos	Universidad de Valencia. Facultad de Medicina

3.1.6. Trastornos Psicosomáticos, de Ansiedad y de Control de Impulsos

El programa de trastornos psicosomáticos, 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 bienestar psicológico de las personas. Se realizan investigaciones sobre envejecimiento y demencias, el dolor, los trastornos de ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo, los trastornos de personalidad y los comportamientos suicidas.

Los estudios llevados a cabo en este programa pretenden investigar sobre factores de tipo genéticos, bioquímicos, clínicos, terapéuticos y epidemiológicos asociados a este grupo de enfermedades. Algunos ejemplos de los estudios de este programa se centran en investigar los factores relacionados con los comportamientos suicidas lo que puede ayudar a su identificación y prevención; los circuitos cerebrales relacionados con el trastorno obsesivo-compulsivo; los mecanismos bioquímicos relacionados con el dolor; el riesgo de evolución hacia demencia durante el envejecimiento; o la prevalencia de los trastornos mentales y su impacto en el funcionamiento de las personas.

Objetivos y líneas de investigación:

- Envejecimiento y, específicamente, envejecimiento saludable.
- Inflamación en relación con trastornos de estrés y ansiedad.
- Estudios epidemiológicos longitudinales y factores de riesgo en poblaciones médicas.
- Ansiedad y Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Aspectos neurobiológicos y psico-sociales del dolor.

Grupos adscritos al programa:

Coordinadora: Virginia Soria (Hospital Universitario de Bellvitge)

Jefe de Grupo	Institución Consorciada
Jose Antonio Ramos Quiroga	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)
Josep María Haro Abad	Fundación Sant Joan de Deu
Juan Carlos Leza Cerro	U.C.M. Facultad de Medicina
Jose Manuel Menchón Magriña	Hospital Universitario de Bellvitge
Juan Antonio Micó Segura	Universidad de Cádiz. Facultad de Medicina
Víctor Pérez Sola	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Ángela Ibáñez Cuadrado	Hospital Ramón y Cajal

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. Por último, 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 a criterios de innovación y traslacionalidad de los trabajos presentados.

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 cuatro 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.
- **Neuroimagen**, ideada como un espacio de alojamiento de neuroimágenes que pretende potenciar el uso de técnicas de neuroimagen entre grupos de investigación interesados en el análisis y procesamiento de este tipo de datos.

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

En el momento de la redacción de este documento, no se ha recibido comunicación oficial sobre cual será la dotación presupuestaria asignada a CIBERSAM para el año 2021.

ANEXO I

Tabla 1. Listado de grupos de investigación y grupos clínicos vinculados pertenecientes a CIBERSAM en el año 2020.

Categoría	Investigador Principal	Institución	Provincia
<i>Grupos de investigación consolidados</i>	Arango López, Celso	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
	Ayuso Mateos, José Luis	Universidad Autónoma de Madrid	MADRID
	Bernardo Arroyo, Miguel	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	BARCELONA
	Bobes García, Julio	Universidad de Oviedo	ASTURIAS
	Bortolozzi BIASONI, Analia	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	BARCELONA
	Crespo Facorro, Benedicto	Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla	SEVILLA
	Desco Menéndez, Manuel	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
	Fañanas Saura, Lourdes	Universidad de Barcelona	BARCELONA
	González Pinto Arrillaga, Ana	Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOARABA	ALAVA
	Haro Abad, Josep Maria	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu	BARCELONA
	Ibáñez Cuadrado, Ángela	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
	Leza Cerro, Juan Carlos	Universidad Complutense de Madrid	MADRID
	Meana Martínez, José Javier	Universidad del País Vasco	VIZCAYA
	Menchón Magriña, José Manuel	Fundación IDIBELL	BARCELONA
	Micó Segura, Juan Antonio	Universidad de Cádiz	CADIZ
	Nacher Rosello, Juan Salvador	Universidad de Valencia	VALENCIA
	Palao Vidal, Diego Jose	Corporación Sanitaria Parc Taulí	BARCELONA
	Pazos Carro, Ángel Armando	Universidad de Cantabria	CANTABRIA
	Pérez Sola, Víctor	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	BARCELONA
	Pomarol Clotet, Edith	Fundación para la Investigación y Docencia Maria Angustias Gimenez (FIDMAG)	BARCELONA
Ramos Quiroga, José Antonio	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	BARCELONA	
Tabarés Seisdedos, Rafael	Universidad de Valencia	VALENCIA	
Vieta Pascual, Eduard	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	BARCELONA	
<i>Grupos Clínicos Vinculados</i>	Olivares Diez, José Manuel	Servicio Gallego de Salud	PONTEVEDRA
	Rodríguez-Jiménez, Roberto	Servicio Madrileño de Salud	MADRID
	Vilella Cuadrada, Elisabet	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	TARRAGONA