


ciberer

Centro de Investigación Biomédica en Red

Enfermedades Raras

PLAN DE ACCIÓN 2017

I. EL CONSORCIO CIBER

II. EL CIBERER: CONTEXTO, MISIÓN Y OBJETIVOS

III. ESTRUCTURA CIENTÍFICA DEL CIBERER

3.1 PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN (PDI)

MEDICINA GENÉTICA

MEDICINA METABÓLICA HEREDITARIA

MEDICINA MITOCONDRIAL Y NEUROMUSCULAR

MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

MEDICINA ENDOCRINA

CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

3.2 PIBER: PROGRAMAS/ÁREAS INVESTIGACIÓN INTRAMURALES BIOMÉDICOS EN ER

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

PIBER 2: FISIOPATOLOGÍA DE LAS ER

PIBER 3: INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN ER

PIBER 4: INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA Y TERAPIAS AVANZADAS EN ER

IV. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA DEL CIBERER

4.1 PERSONAL CIENTÍFICO Y TÉCNICO

4.2 PROGRAMA DE FORMACIÓN

4.3 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL CIBERER

ACCI: PROYECTOS INTRAMURALES COMPETITIVOS

PROYECTOS ESTRATÉGICOS

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ER CON GCV

E-RARE

PROYECTOS EXTERNOS COMPETITIVOS

4.4 PLATAFORMAS INSTRUMENTALES TRANSVERSALES EN ER

ORPHANET

CIBERER BIOBANK

SEFALER

BIER

PROTEOMAB

4.5 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

TRASLACIÓN DE LA ACTIVIDAD AL SNS

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

4.6 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN ER

4.7 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA ESPECÍFICA EN ER

4.8 INTERNACIONALIZACIÓN

V. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2017 DEL CIBERER

VI. PRESUPUESTO 2017 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
- Enfermedades cardiovasculares
- Cáncer

1.2 GRUPOS DE INVESTIGACIÓN E INSTITUCIONES CONSORCIADAS

Los grupos de investigación pertenecen 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](#) aprobados el 10 de febrero de 2014, 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.

En 2016 se nombró como nuevo Director Científico del CIBERER al Dr. Pablo Lapunzina, quien a su vez es Director-Coordinador 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, como detallado a continuación:

Miembros del Comité de Dirección:	
Director Científico	Dr. Pablo Lapunzina
Sub Director Científico	Dra. Susan Webb
Coordinadores de Programas de Investigación:	
<i>Medicina Genética</i>	Dr. Ángel Carracedo
<i>Medicina Metabólica Hereditaria</i>	Dr. Rafael Artuch
<i>Medicina Mitocondrial y Neuromuscular</i>	Dr. Francesc Palau
<i>Medicina pediátrica y del desarrollo</i>	Dra. Monsterrat Milà
<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

B. EL COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR EXTERNO

El Comité Científico Asesor Externo (CCAEE) es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al CR, formado por científicos de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud que se hayan distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del CIBERER. A ellos se suman los representantes de asociaciones de pacientes en ER para dar respuesta a la necesidad de contar con la visión y percepción de los pacientes en la actividad de investigación que desarrolla el CIBERER.

El CCAEE ha sido renovado a finales de 2016:

Integrantes del Comité Científico Asesor Externo de CIBERER:	
Dr. Josep Torent 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)

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
Gestores de la Actividad Científica	Beatriz Gómez Juan Luque
Responsable de Formación y Gestor de la Actividad Científica	Andrés Medrano

ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA

Los departamentos ubicados en la Oficina Técnica (OT) del Consorcio CIBER prestan el soporte necesario a la actividad de todas las Áreas Temáticas del CIBER. En concreto la OT 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 su 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**, 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 Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, CIBERER, nace en 2006 como medio instrumental del ISCIII para la investigación en enfermedades raras, alineado con las principales prioridades científico-técnicas de la AES.

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.

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



En relación al contexto nacional para las ER, CIBERER mantiene su colaboración de forma activa en la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, actualizada en 2014 y de la que el Dr. Francesc Palau continúa siendo su coordinador científico.



En Europa, las enfermedades poco comunes fueron una de las prioridades tanto del 2º Programa de Acción Comunitaria en el ámbito de la salud (2008-2013), como de la Comisión Europea a través de la Comunicación de 2008 sobre 'Las enfermedades raras: un reto para Europa', y la Recomendación de 2009 relativa a una acción europea en el ámbito de las ER. En este sentido, la Comisión constituyó a finales de 2009 un Comité de Expertos de la Unión Europea en ER (EUCERD), que fue reemplazado en 2014 por el "European Commission Expert Group on Rare Diseases-CEGRD", para ayudar a la Comisión Europea con la preparación e implementación de diversas actividades y políticas comunitarias en el ámbito de las ER:

Las prioridades de este grupo de expertos, y por tanto 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.

Dicho comité/grupo de expertos recibe soporte a través de Acciones Conjuntas (Joint Actions) de la DG SANTÉ:

- Desde 2012 hasta 2015, fue la “EUCERD Joint Action: Working for Rare Diseases”, en la cual participó activamente el CIBERER liderando el paquete de trabajo *Calidad de Vida y Centros de Expertos* (WP7) en colaboración estrecha con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Desde 2015 hasta 2018 a través de “RD-Action”, que engloba distintas acciones europeas en materia de ER tales como: Orphanet Joint Action y EUCERD Joint Action, y da apoyo al anteriormente mencionado Grupo de Expertos. En esta última acción el CIBERER participa activamente, fundamentalmente integrando y coordinando el equipo de Orphanet (www.orphanet-espana.es).



Por otra parte, en cuanto a investigación e innovación, se puso en marcha el programa Horizonte 2020 de I+D+i de la Comisión Europea, donde el Reto en salud, cambio demográfico y bienestar es uno de los principales retos sociales. En este sentido, el tratamiento, diagnóstico y conocimiento de las ER continúa siendo una prioridad (www.eshorizonte2020.es). 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 son conseguir de aquí a 2020: 200 nuevas estrategias terapéuticas, innovaciones diagnósticas y una base de datos global en base a los registros estatales. En este consorcio internacional participan numerosos países, incluyendo tanto la Comisión Europea como el ISCIII a nivel estatal.

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

2.2 MISIÓN

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



2.3 OBJETIVOS

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 están fundamentalmente basados en el desarrollo de nuevos tratamientos y la mejora en el acceso al diagnóstico de las ER, siguiendo las políticas nacionales e internacionales.

POTENCIACIÓN DE UNA INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA EN ER

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

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

La cooperación y articulación de los grupos que trabajan en ER es imprescindible para el desarrollo de una investigación capaz de aportar soluciones a unas enfermedades con tan bajo índice de prevalencia en la población. Aquí entra el papel dinamizador del soporte de gestión de CIBERER y de los coordinadores de los Programas de Investigación en la búsqueda de sinergias entre los diferentes grupos de investigación que conforman el Centro y otros centros u organismos relacionados con las ER.

Por otra parte, el hecho de actuar conjuntamente con tantas instituciones y programas de financiación puede ocasionar duplicidades. Con el fin de evitarlo, CIBERER desarrollará programas que supongan un valor añadido para los grupos de investigación y las instituciones consorciadas.

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL MEDIANTE INTERACCIÓN CON EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

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

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

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

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

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

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

La dispersión y el bajo número de instituciones y centros de investigación que trabajan de forma específica en el ámbito de las ER es un impedimento real para el desarrollo de acciones conjuntas.

Además, en muchos casos, estos actores se encuentran en otros países. La relación con el elevado número de asociaciones de pacientes, que representan a millones de afectados españoles, es otro de los objetivos prioritarios para el CIBERER.

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

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

Esta línea es transversal a todas las anteriores y está motivada por la necesidad de coordinar y gestionar eficazmente las distintas líneas estratégicas. CIBERER cuenta con una estructura de gestión científica que da apoyo y dinamiza los Programas científicos del Centro. La labor de los gestores comprende la implementación, dinamización y seguimiento del plan de acción sobre el terreno, junto con la implantación y el mantenimiento de sistemas de evaluación eficientes.

Para responder a la misión y objetivos planteados, el CIBERER tiene una estructura científica compuesta por 7 Programas de Investigación (Pdi) que abarcan 4 áreas de investigación comunes (PIBER). Dicha estructura científica se apoya y estructura en torno a varios programas y herramientas transversales.



III. ESTRUCTURA

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 **hacia 4 grandes áreas de investigación principales, los PIBER.**

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

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 CIBERER 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.

2016 fue un año que implicó varios **cambios estructurales** derivado de la **inclusión de dos nuevos grupos de excelencia** a través de la correspondiente convocatoria de la AES del ISCIII, y fundamentalmente de los cambios en los órganos de dirección y asesoramiento.

A continuación se presentan las características generales de **los 7 Programas de Investigación** que probablemente serán redefinidos a lo largo de 2017 debido a los cambios estructurales mencionados en el párrafo anterior.

PROGRAMA DE MEDICINA GENÉTICA

Compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos: genética clínica, genética molecular, biología molecular y fundamental y bioinformática.

Miembros del Pdi:

Coordinador Científico: Dr. Ángel Carracedo U711
Gestor Científico del Pdi: Dr. Juan Luque
Dr. Guillermo Antiñolo, U702
Dra. Pía Gallano, U705
Dr. Carmelo Bernabéu, U707
Dr. Joaquín Dopazo, U715
Dr. Erwin Knecht, U721
Dra. Consuelo González Manchón, U734
Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba, U738

Enfermedades Raras estudiadas:

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

Objetivo:

Incorporar enfermedades mendelianas o complejas en las que se afecta un órgano o sistema del cuerpo humano, empleando el factor hereditario como criterio fundamental para su inclusión en el programa.
Los objetivos específicos son 1) liderar el desarrollo de innovaciones en plataformas genómicas; 2) dar apoyo a la investigación pre-clínica sobre epilepsias raras y enfermedades relacionadas y 3) potenciar el estudio fisiopatológico para su aplicación terapéutica y diagnóstica en patologías raras vasculares, sistema hemostático y enfermedades mediadas por el complemento.

Dr. Pascual Sanz, U742
 Dr. José Serratosa, U744
 Dra. Margarita López Trascasa, U754
 Dr. Vicente Vicente García, U765

PROGRAMA DE MEDICINA METABÓLICA HEREDITARIA

Compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos: genética clínica, genética molecular y fisiología molecular y celular.

Miembros del Pdl:

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

Enfermedades Raras estudiadas:

Enfermedades metabólicas hereditarias: enfermedades lisosomales, acidurias orgánicas, defectos de glicosilación o enfermedades peroxisomales, entre otras

Objetivo:

Estudio de ER cuya característica fundamental es la alteración de la homeostasis causada por mutaciones en genes relacionados con el metabolismo intermediario. Concretamente se pretende definir la causa genética y la fisiopatología de estas patologías que afectan a la síntesis, metabolismo, transporte y almacenamiento de biomoléculas. En general son enfermedades graves, con afectación multiorgánica, y en muchos casos la expectativa y calidad de vida de los pacientes está reducida. A partir de la definición y conocimiento profundo de estos fenotipos clínicos, además de evaluar la respuesta clínica a los tratamientos disponibles en la actualidad, se está trabajando en terapias innovadoras, como es el uso de chaperonas para facilitar la funcionalidad enzimática.

PROGRAMA DE MEDICINA MITOCONDRIAL Y NEUROMUSCULAR

Compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos, especializados en el estudio de los aspectos fisiológicos y funcionales de la mitocondria en distintos tejidos, así como del área de la patología neuromuscular.

Miembros del Pdl:

Coordinador Científico:
 Dr. Francesc Palau, U732
 Gestora Científica del Pdl: Beatriz Gómez
 Dr. Ramón Martí, U701
 Dr. José M. Cuezva, U713
 Dr. Rafael Garesse, U717
 Dr. Francesc Cardellach, U722
 Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva, U723
 Dr. Julio Montoya, U727
 Dr. Plácido Navas, U729
 Dra. Jorgina Satrústegui, U743
 Dra. Isabel Illa, U762
 Dr. Juan J. Vílchez, U763
 Dr. Josep Dalmau, U764

Enfermedades Raras estudiadas:

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

Objetivo:

Abordar las enfermedades que tienen como diana fisiopatológica la mitocondria y afectan al balance bioenergético del individuo. Los objetivos específicos planteados son 1) el estudio de la comunicación genoma-mitocondria; 2) el estudio de la fisiopatología y mecanismos de enfermedad en modelos celulares e iPSC; 3) promover la investigación traslacional en las enfermedades neuromusculares; y 4) la investigación terapéutica, desde el desarrollo de modelos de animales a la preclínica e identificación de biomarcadores, especialmente en patologías neuromusculares.

PROGRAMA DE MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

Reúne a 8 grupos de investigación de diferentes ámbitos: genética clínica, genética molecular, biología molecular, biología celular, epidemiología y medicina fetal.

Miembros del Pdl:

Coordinadora Científica: Dra. Montserrat Milà, U726

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

Gestor Científico del Pdl: Dr. Andrés Medrano,
 Dra. Cristina Fillat, U716
 Dr. Eduard Gratacòs, U719
 Dra. M^a Luisa Martínez-Frías, U724
 Dr. Pablo Lapunzina, U753
 Dr. Luis Pérez Jurado, U755
 Dr. Manuel Posada, U758
 Dr. Víctor Luis Ruiz Pérez, U760

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, desde la genética clínica y molecular, epidemiología, biología molecular y celular y modelos animales, encaminados a la traslación mediante la implementación de nuevos algoritmos diagnósticos y orientación terapéutica.

Miembros del Pdl:

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

Enfermedades Raras estudiadas:

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

Objetivo:

Abordar enfermedades raras que tienen una afectación sobre los órganos sensoriales, y de forma particular, sobre la visión y/o audición.
 El punto fuerte del Pdl y uno de sus objetivos principales es el desarrollo de modelos celulares y animales de ER, orientados sobre todo para el próximo periodo al liderazgo de la investigación preclínica de las ER neurosensoriales. Por otra parte, el Pdl desarrolla herramientas diagnósticas genómicas.

PROGRAMA DE MEDICINA ENDOCRINA

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

Miembros del Pdl:

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

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:

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

PROGRAMA DE CÁNCER HEREDITARIO, ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS Y DERMATOLÓGICAS

Compuesto por 8 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica y molecular a la medicina regenerativa, terapias avanzadas/innovadoras, biología molecular y biología celular.

Miembros del Pdl:

Coordinador Científico: Dr. Juan Bueren, U710
 Gestor Científico del Pdl: Dr. Juan Luque,
 Dr. Javier Benítez, U706
 Dra. Marcela del Río, U714
 Dr. Federico Pallardó, U733

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 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

Dr. Jordi Surrallés, U745
 Dr. José Fernández Piqueras, U749
 Dra. Rosario Perona, U757

inestabilidad cromosómica específicamente en la Anemia de Fanconi, otras anemias y coagulopatías, además de en la investigación de tumores raros especialmente endocrinos y la investigación en terapias avanzadas (en colaboración con otros Pdl). Entre los logros más destacados están los ensayos clínicos internacionales para terapia génica de la anemia de Fanconi o el desarrollo de tejidos en cultivo para trasplante autólogo tras corrección génica para la epidermolísis bullosa.

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

Durante 2017, se hará el seguimiento de la actividad de los grupos, especialmente en el caso de 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.

3.2 PIBER: PROGRAMAS / ÁREAS DE INVESTIGACIÓN INTRAMURALES BIOMÉDICAS EN ER

El foco de interés de los PIBER es investigar en los distintos aspectos de interés biológico, patológico y clínico de las ER. Todas estas aproximaciones científicas tienen como objetivo el abordaje multidisciplinar de una enfermedad rara (entidad nosológica que tenga asociado un código ORPHA y/o OMIM) o grupo de ER que constituyan un grupo nosológico homogéneo (ej., atrofia muscular espinal versus enfermedades neuromusculares; anemia de Fanconi versus síndromes de predisposición al cáncer), considerándolos como instrumentos para el conocimiento biomédico de las mismas.

El estudio de la biología y la patología de las ER tiene como objetivo principal conocer las bases fisiopatológicas de la enfermedad y su relación con los aspectos clínicos de las mismas.

Dentro de los objetivos específicos se incluye el estudio y la investigación de las causas (etiología), los mecanismos de producción de la enfermedad (patogenia), aspectos clínicos (nosología y semiología), tecnológicos (diagnóstico), terapéuticos, epidemiológicos, y del conocimiento global de la enfermedad (biología de sistemas). De modo más concreto, cada una de estas aproximaciones contempla los siguientes aspectos de la investigación biomédica:

4 Áreas de Investigación principales del CIBERER - PIBER

GENES, MEDICINA GENÓMICA, BIOINFORMÁTICA Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS (INCLUYE LA INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA CLÍNICA)

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

Prioridades:

- Proyectos de análisis genómico-ultrasecuenciación (conceptos de estudio de exomas de enfermedades concretas, del exoma o del genoma).
- Generación y aplicación de herramientas bioinformáticas para la interpretación de datos de secuencias.
- Proyectos de patología molecular y epidemiología genética de ER monogénicas, abordando la heterogeneidad genética si éste es el caso.
- Proyectos de análisis de trastornos genómicos, estudiando los reordenamientos y la arquitectura genómica de las regiones cromosómicas y loci.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS ER

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

Prioridades:

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

**P
I
B
E
R
1**

**P
I
B
E
R
2**

- Estudios de transcriptoma, como complemento a estudios de exoma y como biomarcadores para el estudio de la evolución de la patología y respuesta al tratamiento para un abordaje personalizado
- Proyectos de genética clínica y cartografiado de genes mutantes (gene mapping), basado en un registro de familias múltiples en las que segrega una determinada ER.

proteínas involucradas en una ER.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN ER: HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA

Definición:

Investigación en los diversos campos clínicos

Prioridades:

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

**P
I
B
E
R
3**

INNOVACIÓN EN INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA Y TERAPIAS AVANZADAS EN ER

Definición:

Farmacología, cribado masivo de dianas terapéuticas, terapia celular, terapia génica, ingeniería de tejidos, medicina regenerativa, biología de las células madre, iPS.

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

**P
I
B
E
R
4**

IV. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Junto a los Pdl y PIBER, el trabajo en red del CIBERER se articula mediante unas 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. Se trata en concreto de:

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

➤ **Personal CIBERER**

2. 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**

3. Ofrecer un apoyo tecnológico para el desarrollo de aspectos determinados de las investigaciones gracias a las Plataformas Instrumentales Transversales en ER (PITER) como son Orphanet, CIBERER Biobank, SEFALer, la plataforma BIER y ProteoMab.

➤ **Plataformas Instrumentales Transversales en ER**

4. 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.

➤ **Proyectos de Investigación CIBERER**

5. Desarrollar una investigación haciendo especial hincapié en las acciones encaminadas a la traslación clínica en el ámbito del SNS y a las acciones de transferencia 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: traslación y transferencia**

6. Difundir la labor investigadora en ER que se desarrolla en el seno del Consorcio, a través de la página web, boletines electrónicos, memorias científicas, relaciones con los medios de comunicación, labores de consultoría en comunicación, desarrollo de campañas de prensa específicas y organización de jornadas de divulgación científica y/o social.

➤ **Comunicación y divulgación científica específica en ER**

7. Fomentar la internacionalización de la marca CIBERER y de la investigación llevada a cabo por cada uno de los miembros del centro, dando apoyo a los grupos para participar con ventaja en las convocatorias relacionadas con ER de Horizonte 2020.

➤ **Internacionalización**

4.1 PERSONAL CIBERER: INVESTIGADORES, TÉCNICOS, Y GESTORES CIENTÍFICOS

El CIBERER tiene una plantilla de **119 trabajadores***, principalmente investigadores, técnicos y gestores, todos ellos expertos en el campo de las ER, de los cuales el 67% tiene un contrato indefinido.

Los contratados del CIBERER están asignados, bien a los Programas de Investigación (PDI) y a sus grupos correspondientes o bien a las plataformas del CIBERER y a la gestión científica del centro.

La plantilla del centro cuenta con un equipo joven, con una media de edad de 39 años y altamente cualificado, con un **55% de doctores**.

*a fecha del 25 agosto de 2016

INVESTIGADORES Y PERSONAL TÉCNICO DE PDI Y PLATAFORMAS

Los recursos humanos en I+D son la piedra angular de los avances en los conocimientos científicos, el progreso tecnológico, la mejora en el diagnóstico, tratamiento y de la 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 la información que se obtiene a través de los diferentes procesos de **evaluación y seguimiento de la actividad de los grupos y de los contratados** en relación a la actividad y objetivos planteados. 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. Para ello, se debe continuar reforzando la adscripción de cada uno de los contratados a sus PDI. Este último se verificará mediante el seguimiento específico de la actividad profesional de los contratados, que se pondrá nuevamente en marcha a lo largo de 2017. En dicho seguimiento, se tendrá en cuenta el valor añadido que suponen nuestros investigadores CIBERER para nuestra institución, así como su adaptación a las líneas estratégicas de cada uno de los Programas de investigación.



GESTORES CIENTÍFICOS

El equipo de gestores científicos 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 Pdl y del Coordinador de Formación.

El equipo de gestores científicos 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.

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

Integrado en el equipo de gestión científica, el departamento 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 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CIBERER

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:

ACCIONES COOPERATIVAS Y COMPLEMENTARIAS INTRAMURALES (ACCI)

Las Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) son proyectos de investigación intramurales cooperativos y competitivos financiados con fondos propios. El objeto de las ACCI es **fomentar la investigación cooperativa** sobre una ER o grupo de ER relacionadas entre sí por un criterio objetivo. El objetivo principal es **aumentar el conocimiento, la capacidad técnica, el desarrollo diagnóstico o los avances terapéuticos en una ER** o un grupo de ER en el marco de los objetivos IRDIRC para el 2020. 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 2017 está previsto:

1. El seguimiento y cierre de los proyectos financiados a través la convocatoria ACCI 2015.
2. La puesta en marcha de los proyectos financiados a través de la convocatoria ACCI 2016
3. Estudiar la viabilidad a nivel presupuestario de lanzar una convocatoria en 2017.



Al igual que en anteriores convocatorias, los objetivos del proyecto se podrán orientar en uno o más de los PIBERs del CIBERER, los cuales son:

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

Además de las temáticas arriba indicadas, se priorizará una serie de líneas temáticas específicas dentro de estos PIBERs que se corresponden con las de la convocatoria de 2016:

- **Programa de Fomento de Terapias Avanzadas (AvantTher)**, con el objetivo de integrar los conocimientos y capacidades de los grupos de investigación con actividad en terapia génica, terapia celular, ingeniería tisular o medicina regenerativa.
- **Programa de Modelos de Enfermedad Rara (ModelRare)**, cuyo objetivo es desarrollar y fomentar el uso de modelos celulares y animales de enfermedades minoritarias que permitan conocer los mecanismos patogénicos y la fisiopatología de estos trastornos, así como servir de material biológico para el cribado de compuestos y ensayos preclínicos.
- **Programa de ‘Enfermedad Rara, Enfermedad Común’ (RareCommon)**: se pretende desarrollar investigaciones que conecten determinadas ER con patologías comunes a través de procesos fisiopatológicos compartidos. Este programa se fundamenta en la idea de que las formas raras de enfermar nos permiten conocer mecanismos patogénicos que pueden contribuir a la comprensión de la fisiopatología de enfermedades más comunes y a la definición de nuevas dianas terapéuticas.

La siguiente tabla enumera todos los proyectos ACCI de la convocatoria 2015 que finalizarán en el primer trimestre de 2017, y de los que se realizará un seguimiento de los objetivos alcanzados a lo largo de 2017.

Título ACCI Convocatoria 2015	Coordinador ACCI
Diagnóstico genético y posible tratamiento del albinismo	Carracedo Álvarez, Ángel
Nuevos modelos animales de enfermedades raras neurosensoriales generados mediante la tecnología CRISPR-Cas9	Montoliu Josep, Lluís
Biomarcadores Diagnósticos de Enfermedades Mitocondriales que afectan al Sistema OXPHOS	Martín Casanueva, Miguel Ángel
Mecanismos patogénicos en enfermedades raras y comunes asociadas con desregulación del complemento	Rodríguez de Cordoba, Santiago
Desarrollo de una plataforma para el diagnóstico por secuenciación de nueva generación	Dopazo Blázquez, Joaquín
El paisaje entre el fenotipo y el genotipo en enfermedades neurológicas del desarrollo: validación de un modelo de biología funcional línica [NeuroPaisaje]	Palau Francesc, Martínez
Análisis de una nueva función de endoglina en adhesión celular y su relevancia en la fisiopatología de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria	Bernabéu Quirante, Carmelo
Treatment of mitochondrial diseases with NAD+ precursors	Navas Llobet, Plácido
Drug repurposing in Fanconi anemia	Surrallés Calonge, Jordi
Desarrollo y caracterización inicial de modelos animales del síndrome de Bartter	Estévez Povedano, Raúl
Implementación de la secuenciación masiva en el estudio de Miopatías Congénitas y Síndromes Miasténicos congénitos: un modelo de investigación traslacional en enfermedades raras	Gallano Petit, Pia

En la siguiente tabla se enumeran todos los proyectos ACCI presentados en la convocatoria 2016 y evaluados por la ANEP en 2016. La Dirección Científica del CIBERER resolverá esta convocatoria durante el primer trimestre de 2017 teniendo en cuenta el resultado de la evaluación de la ANEP y las líneas estratégicas a priorizar por el centro.

Título ACCI Convocatoria 2016	Coordinador ACCI
Estudios de dinámica mitocondrial, composición de fosfolípidos y de otros parámetros relacionados con el metabolismo energético mitocondrial en pacientes con aciduria 3-metilglutacónica	Ribes, Antonia
Impacto de la pérdida de función de un transportador SLC7 de aminoácidos en sordera y fragilidad muscular. Estudios en pacientes y en un modelo experimental de ratón	Palacín, M
Avances en la enfermedad de McArdle: nueva aproximación diagnóstica y terapéutica y actualización del registro europeo de pacientes "EUROMAC"	Pinós, Tomàs
Avances en el diagnóstico mediante NGS y nuevas aproximaciones terapéuticas basadas en el uso de iPSCs.	Gallardo, E

Título ACCI Convocatoria 2016	Coordinador ACCI
Identificación de nuevos genes responsables de enfermedades mitocondriales OXPHOS no diagnosticadas: avances y aplicación de una estrategia traslacional combinada.	Fernández Moreno, Miguel Ángel
Afectación neurológica y tratamiento en mutantes de POLG: Modelos celulares	Montoya, Julio
Estudio de miopatías distales: diagnóstico mediante NGS, ampliación de estudios sobre su historia natural y exploración de factores patogénicos	Vílchez, J
Fenotipación y análisis de los nuevos modelos animales y celulares de enfermedades neurosensoriales generados mediante la tecnología de CRISPR-Cas9	Montoliu, Lluís
Identificación de drivers y dianas con potencial terapéutico en angiosarcoma cardíaco	Benítez, Javier
Reprogramación Celular y Edición Génica en Hiperoxaluria Primaria tipo 1	Segovia, José Carlos
Estudio de la funcionalidad de una estrategia de terapia por edición génica para la epidermolisis bullosa distrófica recesiva	Larcher, Fernando
Desarrollo de una plataforma de diagnóstico genómico para una familia de genodermatosis: epidermolisis bullosa	Del Río Nechaevsky, Marcela
Identificación y caracterización de mecanismos moleculares implicados en la Dishormonogénesis Tiroidea mediante la aplicación de técnicas de secuenciación masiva y estudios funcionales.	Yeste Fernández, Diego
Identificación y validación de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas basadas en miRNAs circulantes en Ataxia de Friedreich	González Cabo, Pilar
Detección de mosaïcismo clonal como marcador precoz de cáncer en pacientes con Anemia de Fanconi.	Pérez Jurado, Luis Alberto
Desarrollo de un modelo de enfermedad para síndromes congénitos de fallo de médula con células humanas.	Perona, Rosario
Cultivos primarios y caracterización de los feocromocitomas en la enfermedad de VHL, y de su respuesta terapéutica frente a beta bloqueantes: estudio de marcadores y expresión diferencial.	Botella, Luisa
Caracterización de variantes en nuevos genes diagnóstico en el síndrome de cáncer de mama/ovario hereditarios	Vega, Ana
Desarrollo de una estrategia de terapia génica para el tratamiento de la aciduria glutárica tipo I y valoración de la eficacia de edición genómica in vivo.	Fillat, Cristina
Tráfico intracelular de vesículas en la enfermedad de Lafora	Knetch, Erwin
Estudios preclínicos de nuevos activadores de AMPK en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas	Sanz, Pascual
Lipodistrofias parciales con desregulación del sistema del complemento: mecanismos genéticos e inmunológicos	López Trascasa, Margarita
Osteogénesis imperfecta: aproximación clínica, molecular y terapéutica	Ruiz Pérez, Victor L.
Cambio de paradigma en enfermedades de glicosilación congénitas.	Corral, Javier
Desarrollo de una plataforma para la priorización de variantes de enfermedad usando datos de secuenciación exómica	Dopazo, Joaquín
Descifrando la genética de las distonías	Milà Montserrat

PROYECTOS ESTRATÉGICOS

Más allá de los proyectos colaborativos financiados a través de las convocatorias competitivas ACCI propuestos por iniciativa de los propios grupos, desde su Dirección Científica, CIBERER desarrolla proyectos de investigación estratégicos. Estos proyectos se alinean con la misión de CIBERER, enfocada a actuar como referente y liderar la investigación en enfermedades raras en España.

En concreto, se ha designado como línea prioritaria el **Identificar las Causas Genéticas de las Enfermedades Raras**, justificada por el potencial de aplicación para diagnóstico, comprensión de la fisiopatología y la mejor definición de dianas terapéuticas.

En 2011, CIBERER puso en marcha el **“Programa de ER No Diagnosticadas”** para fomentar la identificación de nuevos genes causantes de enfermedades raras. Éste ha servido para aglutinar, potenciar y desarrollar los trabajos

propuestos desde los Pdlis en esta dirección. 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. En 2017 los esfuerzos, dentro de esta línea, se concretarán en tres acciones:

- Programa CIBERER para casos clínicos de enfermedades raras sin diagnóstico molecular cerrado (ENoD).
- Potenciar e interconectar herramientas y bases de datos relacionadas con ER.
- Dar un impulso definitivo al proyecto SPANEX (Spanish Exome Database)

A. PROGRAMA CIBERER PARA CASOS CLÍNICOS DE ENFERMEDADES Raras SIN DIAGNÓSTICO MOLECULAR CERRADO (ENoD)

Aunque se estima que más del 80% de las enfermedades raras tiene una etiología total o parcialmente genética, en muchos casos no se ha conseguido identificar de forma precisa la causa molecular de la patología.

En este sentido, se está llevando a cabo un esfuerzo colectivo a nivel internacional (IRDiRC, convocatorias H2020) con el fin de avanzar en el conocimiento y determinar relaciones de causalidad genotipo-fenotipo que permitan establecer diagnósticos precisos y, posteriormente, comprender la fisiopatología para desarrollar terapias adecuadas.



Muchos grupos CIBERER son agentes activos del mencionado 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 puso en marcha en 2011 el Programa de Nuevos Genes en enfermedades raras, dotándolo de recursos y favoreciendo la coordinación y visibilidad conjunta de los resultados.

Este programa tiene como objetivo contribuir al diagnóstico molecular preciso para casos clínicos no resueltos tras aplicar todos los protocolos adecuados y disponibles en la cartera de servicios del grupo que refiere el caso. La generación de nuevas evidencias sólo se iniciará en casos con potencial claro de establecer asociaciones genotipo-fenotipo no descritas previamente.

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 un Comité Ejecutivo y un Comité Clínico que contribuyen a la evaluación de los casos remitidos.

Los casos se remiten a CIBERER a través de una aplicación en línea desarrollada en fase beta en 2015-16 y que está en pleno funcionamiento desde el último trimestre de 2016. Ésta genera una base de datos de casos con información clínica completa. El uso de esta aplicación, aprovechable a modo de subdominio para registros clínicos adicionales no vinculados a este programa, será fomentado a lo largo de 2017 con el fin de optimizar los recursos disponibles. Esta base de datos es utilizada además por el proyecto CIBERER de "Caracterización y contribución al diagnóstico genético en una cohorte de pacientes con discapacidad intelectual, autismo y/o epilepsia".

Por otra parte, el programa ENoD será presentado a nivel europeo a la próxima convocatoria Horizonte 2020.

Programa de trabajo 2016/2017 Horizonte 2020 (alineado con el IRDiRC)

SC1-PM-03-2017: **Diagnostic characterisation of rare diseases**

Opening: 2017 (single stage)

Total Budget: **€ 15M** (only one proposal will be financed!)



Scope: Apply genomics and/or other -omics approaches for the molecular characterisation of rare diseases in view of developing molecular diagnoses for a large group of undiagnosed rare diseases. Promote common standards and terminologies for rare disease classification and support appropriate bioinformatics tools which facilitate data sharing. Existing resources should be used for depositing data generated by the projects. Share different practices between countries and regions.

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

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.

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

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).

Se promoverá el uso de una base de datos genómicos común de pacientes de ER acoplada a una nueva versión del programa de diagnóstico y de procesamiento de datos genómicos actualmente en desarrollo, así como a la base de datos de CNVs, también en desarrollo. Además, esta base de datos estará también acoplada a los registros ECLAMC y ECEMC

Cabe destacar el papel importante de la plataforma BIER en los proyectos estratégicos como el programa de ER no diagnosticadas, el CIBERER Spanish Variant Server, el CNV server y el SPANEX.

C. PROYECTO SPANEX (SPANISH EXOME DATABASE)

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

En 2016 se inició la toma y procesamiento de muestras, para 2017 está previsto finalizar la toma de muestras e iniciar el proceso de secuenciación de las mismas. Para el desarrollo completo del proyecto es necesaria una financiación adicional a la ya aportada desde CIBERER, por lo que se está trabajando en un plan de alianzas y de búsqueda de financiación.

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, en 2015 se puso en marcha la **Convocatoria de financiación de Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras** en colaboración con los Grupos Clínicos Vinculados (GCV).

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

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

La convocatoria se resolvió en 2015, de forma que los proyectos concedidos que se exponen a continuación comenzaron en 2016:

Nombre IP	PdI	Unidades Participantes	Título del proyecto
Julián Sevilla	Cáncer hered. Enf. hematológicas y dermatológicas.	Bueren, Surralles, Lapunzina, Perona GCV: Sevilla, Badell, Beléndez, Catalá	Nuevos abordajes diagnósticos de los síndromes hereditarios con fallo de médula ósea para su tratamiento con terapias innovadoras.
Antonio Picó	Medicina Endocrina	Webb, Castaño GCV: Picó, Halperin, Marazuela, Puig, Soto	Adenomas corticotropos silentes: ¿Constituyen un subtipo de adenoma hipofisario no funcionante de comportamiento clínico más agresivo?

En 2016 se lanzó la **II Convocatoria de financiación de Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras** en colaboración con los GCV, a la que sólo podían optar aquellos grupos que no hubieran obtenido financiación en la convocatoria anterior. Se recibieron 2 Expresiones de Interés, dado que ninguna de las dos recibidas ha superado el mínimo de 61 puntos sobre un total de 100, se ha considerado que la convocatoria quedaba desierta.

En 2017 se prevé lanzar una nueva Convocatoria, para la cual se tendrán en cuenta diferentes aspectos, tales como la disponibilidad presupuestaria, el número de GCV con proyectos vigentes y si se materializa o no la propuesta de entrada de nuevos GCV en otros Programas de Investigación.

E-RARE

En 2013, CIBERER financió la participación española de la 5ª convocatoria de proyectos transnacionales de la ERA-NET E-RARE 2, de la cual es socio el ISCIII. El objetivo de esta convocatoria fue permitir a científicos CIBERER colaborar en proyectos traslacionales en enfermedades raras con otros socios de la Unión Europea. CIBERER gestiona la ejecución de los tres proyectos concedidos con participación de grupos españoles. Los tres proyectos de la convocatoria 2013 aprobados y cuya ejecución terminará en 2017 son:

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

Para esta anualidad 2017 se evaluarán internamente los proyectos de la convocatoria de 2013 que finalizan. Además, CIBERER tiene previsto fomentar la participación de sus grupos en la futura **ERA-NET sobre enfermedades raras que se lanzará a principios de 2017**, de la cual se prevé que el socio español sea el ISCIII (pendiente hasta la fecha de que se confirme la participación española).

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 en 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, 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>E-RARE</i> - CHAFAEA (DG-SANCO) - Fundación Mutua Madrileña - CDTI	Junio	- <i>Generalitat Valenciana</i> - Fundación Ramón Areces
Marzo	- <i>AES. FIS. ISCIII</i> - <i>HORIZON 2020</i>	Julio	- Fundación Eugenio Rodríguez - FECYT
Mayo	- <i>Fundaluce</i>	Octubre- Noviembre	- Merck Serono - <i>HORIZON 2020</i> - <i>MINECO</i>

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 financiados con fondos externos, gestionados por el CIBERER y vigentes en 2016 son:

Agencia Financiadora	Unidad	IP del proyecto	Título
MINECO. Programa Redes y Gestores	CIBERER	Francesc Palau	Plataforma de Apoyo a la Internacionalización del CIBER_BBN/ER/RES
MINECO. Programa proyectos de investigación Retos	U701	Yolanda Cámara	Regulación de la replicación del DNA mitocondrial en la patología humana: Importancia de la homeostasis del pool de dNTPs
ISCIII. Proyectos de Excelencia	U737, U722, U742	Antonia Ribes, Pascual Sanz, Francesc Cardellach	Molecular links between diabetes and neurodegenerative disorders
ISCIII – FIS Proyectos de investigación en salud	U753, U712	Sara Benito, Mónica Fernández	Identificación y caracterización de mecanismos moleculares implicados en las Anomalías de la diferenciación Sexual (ADS) mediante la aplicación de técnicas de secuenciación masiva y aCGH
	U701	Tomás Pinos	Avances en la enfermedad de McArdle: Nuevas aproximaciones terapéuticas y desarrollo de un nuevo método diagnóstico no invasivo en pacientes.
	U717	Esther Gallardo	Atrofia muscular en envejecimiento y patología neurometabólicas hereditarias. Aproximación al diagnóstico e intervención
	U735	Ivón Cuscó	Estudio de las vías implicadas en los trastornos del espectro autista: Consecuencias funcionales de las variantes genéticas y epigenéticas
U735, U26	Luis Pérez Jurado y Montserrat Milà	Caracterización y contribución al diagnóstico genético en una cohorte de pacientes con discapacidad intelectual, autismo y/o epilepsia.	
DG SANCO	U732	Francesc Palau	Rare Diseases Action
7PM. HEALTH	CIBERER	Francesc Palau (colaborador)	RD-Connect. An integrated platform connecting databases, registries, biobanks and clinical bioinformatics for rare disease research

Fondos externos provenientes del mecenazgo.

Además de la financiación competitiva, CIBERER debe gestionar otro tipo de ayudas externas provenientes de mecenas y algunos organismos sin ánimo de lucro que contribuyen de forma sustancial a la investigación que realiza el CIBERER. En este sentido, durante 2017 se pretende lanzar un plan de mecenazgo para dotar de fondos a aquellas líneas de investigación que requieran de una aportación adicional y puedan ser de interés para la sociedad.

Entidad	Unidad	IP del proyecto	Título
Fundación Mencía	U701	Ramón Martí	Generación de un ratón knockin para una mutación en el gen Gfm1 como modelo de estudio de la hepatoencefalopatía por disfunción del factor de elongación mitocondrial G1
Fundación Bancaria la Caixa	U701	Ramón Martí	Generación de un ratón knockin para una mutación en el gen Gfm1 como modelo de estudio de la hepatoencefalopatía por disfunción del factor de elongación mitocondrial G1
FEETEG	U752	Pilar Giraldo	Investigación en en Gaucher
Donaciones de Asociación de Pacientes, y particulares	U759	Aurora Pujol	Ensayo clínico en la Leucodistrofia
Asociación Amigos de Nono	U732	Francesc Palau	Investigación en enfermedad de Menkes
Asociación Síndrome OptizC	U720	Daniel Grinbegr	Investigar Síndrome OptizC
Ultrafondo solidario	U753	Víctor Martínez	Genética de las malformaciones vasculares y linfáticas
Villareal FC_	U753	Víctor Martínez	Genética de las malformaciones vasculares y linfáticas

Fondos externos provenientes de contratos de I+D+I.

En 2017 se seguirá apoyando la ejecución y seguimiento de los siguientes proyectos de desarrollo en colaboración la industria:

Entidad	Unidad	IP del proyecto	Título
SALVAT S.L	U761	Isabel Varela	Nuevos tratamientos para la prevención y tratamiento de la hipoacusia
Rocket Pharmaceuticals	U710	José Carlos Segovia	ForGetPKD
Rocket Pharmaceuticals	U710	Juan Bueren	Master Research Agreement

4.3 PROGRAMA DE FORMACIÓN

Se trata de un programa transversal del que pueden beneficiarse todos los grupos del CIBERER. Incluye tanto la formación predoctoral como postdoctoral en el ámbito específico de las ER. Por otro lado, este programa abre la posibilidad de participación a los grupos que quieran desarrollar actividades de formación regladas como son masters universitarios y cursos de especialización, tanto interinstitucionales como interuniversitarios. El objetivo es visibilizar y ampliar la oferta 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.

AYUDAS PREDOCTORALES

Es una herramienta específica para **fomentar el interés en la investigación en ER**. Permite atraer recién licenciados a los grupos del CIBERER, seleccionando candidatos de excelencia como cantera de investigadores en ER. Estas ayudas remuneran el trabajo de forma inmediata, sin necesidad de esperar varios meses hasta que se resuelvan las convocatorias oficiales de becas.

En 2017 se prevé realizar el seguimiento de las 10 ayudas concedidas en 2016, que finalizan en agosto de 2017. Al mismo tiempo, está prevista una nueva convocatoria, manteniéndose el formato de un año improrrogable y con

un criterio de excelencia académica mínima (expedientes con media de 2,2 o superior sobre 4), exigiendo además que se supere el total de los créditos de máster a lo largo de 2016.

MOVILIDAD

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

- 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 2017 las ayudas a la movilidad podrán utilizarse:

- 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 en su grupo.

Para dinamizar esta acción y conseguir la implicación del máximo número de grupos, durante 2017 se considerará prioritaria la participación en acciones de movilidad por parte de todos los contratados CIBERER en formación: licenciados y doctores de menos de tres años.

CURSOS

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

- **Ayudas para la asistencia a cursos:** contempla de manera específica cualquier formación en el campo de las ER que contribuya a la formación de nuestros investigadores y a aumentar así su capacidad de generar, interpretar y aplicar los resultados de su trabajo.
- **Organización de cursos:** al menos dos cursos a lo largo del año, además de jornadas específicas sobre cuestiones de traslación y aplicaciones clínicas. Puede participar en forma de coorganizador en otras actividades de formación. Los cursos organizados deberán contar con profesorado propio, estando reservado un porcentaje de las plazas para investigadores de los grupos CIBERER. La posibilidad de asistentes externos debe contemplarse como una posibilidad de autofinanciación parcial. Dentro de los cursos CIBERER se incluyen las dos actividades formativas organizadas en coordinación con la plataforma SEFALER y con la plataforma BIER.

Al mismo tiempo, se pretende aprovechar la firma de convenios del CIBERER con sociedades científicas y otras entidades para la puesta en marcha de actividades de formación, cursos o jornadas conjuntas, abiertos al público general y a investigadores CIBERER en particular.

Para 2017 está prevista la continuidad de la **colaboración con la Fundación Ramón Areces**. 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.

VISUALIZACIÓN DE RECURSOS DOCENTES EN ER


Se ofrecerá 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 INSTRUMENTALES TRANSVERSALES EN ER

Uno de los objetivos estratégicos para CIBERER es proporcionar plataformas de apoyo a la investigación en ER a los grupos.

ORPHANET

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

Su objetivo es proporcionar información a pacientes y profesionales en relación a los  recursos específicos, favoreciendo la visibilidad de las consultas médicas especializadas, los centros de diagnóstico, la investigación, y otros recursos asociados a estas enfermedades infrecuentes y contribuyendo, por tanto, a la mejora del diagnóstico, cuidado y tratamiento de los afectados por estas patologías. Dadas las características de las ER, especialmente su baja prevalencia, un proyecto transnacional como Orphanet juega un papel relevante, al unificar conocimientos y recursos especializados. El desarrollo de esta base de datos ha sido posible gracias a la financiación de la Comisión Europea, canalizada en estos momentos a través de la Acción Conjunta del Programa de Salud RD-ACTION, de la que Orphanet constituye un paquete de trabajo. Desde abril de 2010, el CIBERER es el socio español del portal.

- **Validar y actualizar la base de datos de Orphanet:** incluye la validación y actualización de la información que se genera en Orphanet-España, así como la ya contenida en el portal Orphanet, la traducción precisa de los contenidos de la web (resúmenes, nombres de ER, etc.), la validación de documentos (principalmente guías clínicas) producidos en castellano por expertos en ER para que sean accesibles desde el portal internacional y la contribución a la base de datos de recursos específicos (ensayos en curso, consultas especializadas, laboratorios diagnósticos, medicamentos huérfanos, registros, etc.). Se pondrá especial énfasis en el registro y revisión de consultas externas en colaboración con el MSSSI y las Consejerías de Salud de las Comunidades Autónomas.
- **Fomento del Plan de comunicación y difusión:**
 - Participación en programas formativos oficiales, reuniones anuales, cursos y congresos de las Sociedades Científicas Médicas primando las áreas de medicina interna, pediatría, medicina de familia y aquellas que hayan constituido grupos de trabajo en ER, reuniones de asociaciones de pacientes, acciones de difusión del CIBERER y presentaciones en hospitales.
 - 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 toda la comunidad hispanohablante: noticias, acontecimientos, documentos, etc.
- **Búsqueda de financiación externa pública y privada:** Presentando el proyecto Orphanet a convocatorias públicas en el área de "Tecnología en Salud" y participando en ferias biotecnológicas y jornadas a las que asista la industria biofarmacéutica, así como establecer un contacto directo con empresas con el apoyo del equipo de gestores del CIBERER.
- **Fomento de los recursos compartidos entre CIBERER y Orphanet para darle más valor añadido:** Potenciando la recopilación coordinada de información en las áreas donde ésta es más deficitaria (diagnóstico, consultas especializadas, proyectos de investigación). Realizar acciones de difusión conjunta y colaborar con el Servicio

de Atención a los Pacientes del CIBERER en la gestión de consultas y solicitud de información por parte de los afectados. Participando en el proyecto CIBERER MAPER: Mapa de Enfermedades Raras Investigadas en España, mediante la aportación de información sobre proyectos recogidos en Orphanet, y la revisión de las ER asignadas a todos los proyectos que forman parte del MAPER.

CIBERER BIOBANK

El CIBERER BIOBANK, (CBK), es un biobanco de carácter público y sin ánimo de lucro. puesto en marcha por el CIBERER en 2008. Su objetivo es **centralizar la recepción de muestras de alto valor biológico para la investigación en ER** en España, contribuyendo así a solventar uno de los problemas principales con los que se encuentra la investigación con muestras biológicas en este tipo de patologías: la dispersión de muestras debida a la baja prevalencia de las ER.

Durante 2017, el CBK continuará con la actividad de años anteriores siendo su objetivo general 'Facilitar la investigación en el campo de las ER mediante la provisión de muestras y servicios y el fomento de nuevas líneas de acción'. Líneas de acción:

- **Proveer al biobanco de muestras biológicas:** Para ello se continuará recogiendo material biológico que permita al CIBERER Biobank atender adecuadamente la demanda de muestras de ER por parte de investigadores.
- **Fomento de un plan de alianzas estratégicas y difusión:** El biobanco continuará fomentando la participación en redes de biobancos nacionales e internacionales (RVB, Eurobiobank) así como las colaboraciones con repositorios de muestras nacionales e internacionales. En este sentido, el CIBERER quiere dar difusión a todas las colecciones de muestras de grupos CIBERER, independientemente de su ubicación física en el CBK, en otros biobancos o formando parte de colecciones de los propios investigadores. Para ello, se tratará de generar un catálogo común y darle visibilidad a través de su inclusión en algún catálogo europeo, como Eurobiobank.
- **Generar un valor añadido para los grupos CIBERER:** Este objetivo se instrumentará a través de la prestación de servicios a grupos CIBERER, tales como el servicio de inmortalización de líneas celulares. Asimismo, se continuará con el desarrollo de nuevos servicios relacionados con modelos celulares de enfermedad, con un interés especial en la puesta a punto de la tecnología de células iPS y de los procedimientos para derivar diferentes células diferenciadas. Para ello, se dará continuidad a la colaboración con la Universidad de Valencia.
- **Participación en proyectos de investigación:** Se contempla tanto la colaboración con grupos de investigación del CIBERER para el desarrollo de proyectos intramurales como con grupos externos al CIBERER. Se mantendrán las colaboraciones ya iniciadas en años anteriores y se buscará la participación en nuevos proyectos, incluido el programa ENoD para la búsqueda de genes asociados a ER no diagnosticadas.
- **Participación en acciones formativas:** a través de colaboraciones o de asistencia a cursos, congresos y jornadas con el fin de que el personal del biobanco actualice de manera continuada sus conocimientos y habilidades técnicas. Del mismo modo, el personal del Biobanco continuará participando en la impartición de charlas, seminarios o cursos, tal como viene haciendo en el programa oficial de Master en Biobancos de la Universidad Católica de Valencia y la Red Nacional de Biobancos.
- **Búsqueda de posibles vías de financiación** que contribuyan a la sostenibilidad económica del biobanco, tales como la participación en ensayos clínicos o la puesta en marcha de un modelo de repercusión de costes por la prestación de servicios.

SEFALER

SEFALer (Servicio de fenotipado de animales de laboratorio en red) continuará sus líneas principales, siendo su objetivo caracterizar el **fenotipo de modelos de animales de ER**.



Como herramienta fundamental para el estudio de la fisiopatología, la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes, la identificación de criterios diagnósticos y la evaluación y refinamiento de nuevas terapias.

Unidades SEFALer:

Neurofisiología. Unidad SEFALer F1 del Grupo de Neurobiología de la Audición del Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” del CSIC, especializado en neurofisiología, experto en el fenotipado de la función auditiva (Servicio de Evaluación Neurofuncional no Invasiva, ENNI), ofrece también la posibilidad de realizar fenotipado de la función respiratoria (Hospital Gregorio Marañón) y coordina SEFALer. **U761 - Isabel Varela Nieto.**

Anatomía Patológica. Unidad SEFALer F2 del Departamento de Anatomía Patológica y Patología Molecular del Hospital Universitario de Canarias. **U740 - Eduardo Salido**, especializado en fenotipado de la función renal ofrece la posibilidad de realizar estudios de anatomía patológica general.

Comportamiento. Unidad SEFALer F3 dirigida por **Mara Dierssen** miembro de la **U716**, con base en el Laboratorio de Análisis Neuroconductual de Modelos Murinos Genéticamente Modificados del Centro de Regulación Genómica del Parque Científico de Barcelona. Especializados en el fenotipado neuroconductual (fenotipo motor, cognitivo y emocional) y en el desarrollo de nuevas pruebas comportamentales de detección de endofenotipos, así como en análisis longitudinal comportamental.

Hemostasia. Unidad SEFALer F4 del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, especializado en el fenotipado hematológico y del sistema de la coagulación. **U734 - Consuelo González Manchón.**

Metabolismo. Unidad SEFALer F5 del Laboratorio de Enfermedades Neurometabólicas del “Institut d’Investigació Biomèdica de Bellvitge” (IDIBELL) especializado en el estudio de la fisiopatología de los trastornos neurometabólicos. **U759 - Aurora Pujol**

Modelos animales por manipulación genética. Unidad SEFALer F6 y F7 del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC. Especializado en generación de nuevos modelos animales, criopreservación y optimización de metodologías en transgénesis animal. Ofrece también la posibilidad de realizar preparaciones para histología y tinciones básicas. **U756 - Lluís Montoliu.**

- **Mantener y aumentar la oferta de fenotipado de SEFALer:** Se implementarán gradualmente procedimientos normalizados de trabajo y se mejorarán los mecanismos disponibles para compartir información y para el trasiego de animales de laboratorio, con la colaboración de los gestores de la actividad científica del CIBERER. Por último, se incrementará, en la medida que la disponibilidad de recursos humanos y materiales lo permita, la oferta de servicios desde las Unidades SEFALer.
- **Mantener y ampliar las actividades de asesoría e información:** El portal SEFALer es una herramienta fundamental para la red, por lo que se plantea mantenerlo y ampliarlo, incluyendo: i) un apartado de “Documentación”, donde se colgarán los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) de diferentes pruebas de fenotipado; ii) las presentaciones de los cursos realizados como apoyo a la documentación anterior; iii) las herramientas necesarias para que los investigadores que lo deseen soliciten ensayos, asesoría o información.
- **Mejorar la visibilidad de SEFALer, tanto interna como externa al CIBERER:**, Se procurará incrementar la presencia de SEFALer en los sectores de investigación y académicos, así como en otros sectores, fundamentalmente relacionados con la empresa biotecnológica o la industria farmacéutica. Asimismo, se considera estratégico el dar visibilidad a SEFALer en los sectores interesados en ensayos preclínicos.
- **Mejorar la organización y estructura institucional de la plataforma.** Se trabajará en un acuerdo CIBER - CSIC al objeto de regular las actividades y tarifas SEFALer de los grupos pertenecientes al CSIC

- **Formación:** SEFALer continuará con la realización de, al menos, un curso anual de formación en el fenotipado de modelos animales.

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 el Joaquín Dopazo y la U741, dirigida por Francisca Sanchez.



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

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

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

Se promoverán acciones de difusión de la actividad de BIER en foros nacionales e internacionales de bioinformática y se actualizará la página web específica informativa con las herramientas de análisis disponibles. Se implementarán bases de datos específicas de ER, complementando y desarrollando la información existente en Orphanet, en colaboración con esta plataforma CIBERER. Se mantendrá un sistema que facilite y posibilite el soporte a grupos, principalmente basado en un esquema colaborativo, dentro de las posibilidades de BIER. Se buscarán sinergias con proyectos internacionales como *Genomics England* (UK100K) y otros.

- **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 permitan interpretar los datos en el contexto del interactoma, pathways, red de regulación, red de enfermedades, etc.

Se intentará integrar parte de los desarrollos de la unidad 741 en las herramientas de procesamiento e interpretación de datos genómicos (BiERApp).

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).

Se promoverá el uso de una base de datos genómicos común de pacientes de ER acoplada a una nueva versión del programa de diagnóstico y de procesamiento de datos genómicos actualmente en desarrollo, así como a la base de datos de CNVs, también en desarrollo. Además, esta base de datos estará también acoplada a los registros ECLAMC y ECEMC

Cabe destacar el papel importante de la plataforma BIER en los proyectos estratégicos como el programa de ER no diagnosticadas, el CIBERER Spanish Variant Server, el CNV server y el SPANEX.

➤ **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.

➤ **Fomentar los recursos compartidos entre CIBERER-Orphanet y promover colaboraciones internacionales**

- Incluir información de Orphadata (Orphanet) sobre enfermedades, genes y sus referencias cruzadas con otros identificadores (OMIM, HPO, etc.) en las herramientas de análisis desarrolladas o de futuro desarrollo.
- Desarrollar prototipos de herramientas que aumenten la funcionalidad de Orphanet de forma que CIBERER tenga además una visibilidad internacional a través de sus desarrollos bioinformáticos.
- Incluir los paneles del PanelApp de Genomics England y tratar de que TEAM sea una opción usable también desde la propia página de PanelApp, lo que dará también mucha visibilidad al proyecto BiER y al CIBERER.

➤ **Formación**

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

PROTEOMAB

PROTEOmAb es una plataforma de fenotipado del metabolismo energético que utiliza tecnología de array de proteínas. Está ubicada en la U713-Centro de Biología Molecular Severo Ochoa UAM liderada por José María Cuezva. Se oferta un servicio de análisis cuantitativo de proteínas del metabolismo energético en muestras biológicas de forma sencilla y reproducible utilizando anticuerpos monoclonales (mAbs) de alta afinidad y especificidad.



La reprogramación del metabolismo energético constituye una característica distintiva que permite el diagnóstico y seguimiento de diversas patologías humanas. El fenotipado del metabolismo energético tiene relevancia en clínica, en oncología, enfermedades metabólicas o en ER, y en el ámbito de la investigación básica, en el fenotipado de modelos animales. Los servicios que estarán disponibles para la comunidad científica durante 2017 son:

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

PLATAFORMA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dentro del ámbito de la investigación traslacional hay que destacar la importancia que en materia de ER tienen los registros de pacientes para la investigación clínica.

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

Orphanet, se puso de manifiesto la escasez de información documentada sobre la epidemiología de las ER. Éstas son invisibles en los sistemas de información sanitaria dada la falta de sistemas apropiados de codificación y clasificación, no pudiendo así estimar de modo aproximado el número total de personas afectadas y la prevalencia de cada enfermedad, así como evaluar su historia natural. En España se dispone del Registro Nacional de Enfermedades Raras del ISCIII, liderado por el grupo CIBERER U758. Éste es el registro epidemiológico de referencia.

Además de un registro general de carácter epidemiológico, es fundamental disponer de registros y bases de datos clínicos con información completa para desarrollar ensayos clínicos y proyectos de investigación. Desde el CIBERER se viene trabajando en la puesta en marcha y mantenimiento de diversos registros en este sentido. **En 2017 se pretende hacer una evaluación de todos los registros que reciben apoyo desde CIBERER para poner en valor la información existente y definir acciones que permitan optimizar los recursos disponibles.** Se analizará por otra parte, los registros existentes gestionados por los grupos en los cuales no interviene directamente el CIBERER con el fin de plantear acciones que permitan aprovechar el conocimiento generado.

Lista de registros gestionados por CIBERER y por su grupos

Manuel Posada U758	Registro Nacional de Enfermedades Raras , IIER, Instituto de Salud Carlos III.
M ^a Luisa Martínez Frías U724	ECEMC: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas.
Virginia Nunes U730	REWBA (Registro Español de Síndromes de Wolfram, Bardet-Biedl y Alström junto con el Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge y la Universidad de Vigo.
Santiago Rodríguez de Córdoba U738	Registro TMADDD: Registro de pacientes de Síndrome Hemolítico Urémico Atípico, Púrpura Trombótica Trombocitopénica y Enfermedad por Depósito Denso junto con la Fundación Renal "Iñigo Álvarez de Toledo" y el CSIC.
JA Bueren U710 Jordi Surrallés U745	Base de Datos de " Anemia de Fanconi " junto con la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas-CNIO y el Centro de Investigaciones Medioambientales y Tecnológicas-CIEMAT
Belen Perez U746 Antonia Ribes U737 Vicente Rubio U739	E-IMD: European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases
Antonia Ribes U737 Rafael Artuch U703 Belen Perez U746 Daniel Grinberg U720	E-HOD: Homocystinuria Registry
Isabel Illa U762	Registro de Enfermedades Neuromusculares

En 2017, CIBERER dará visibilidad a todos los registros a los que da apoyo a través de su página web. Es una primera acción que forma parte de su esfuerzo por generar sinergias entre registros gracias a la creación de un grupo de trabajo que contribuya con conocimiento en este campo. Este grupo de trabajo incluirá a todos los grupos que reciben recursos CIBERER (directa o indirectamente) para gestionar algún registro. Grupo que será asesorado por la Dra Susan Webb, Subdirectora de CIBERER.

Asimismo, en 2017 CIBERER organizará, con el patrocinio de la Agencia Ejecutiva de Consumidores, Salud, Agricultura y Alimentación (CHAFEA), un workshop internacional específico sobre "Patient Registries for Rare Diseases". Esta ocasión permitirá reunir a los principales stakeholders europeos para exponer y discutir las iniciativas en curso y el futuro en este campo.

4.5 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 del 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.

El 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.

A. COLABORACIONES CON GRUPOS CLÍNICOS VINCULADOS (GCV) EN EL MARCO DEL SNS

CIBERER abrió en 2013 la posibilidad, de incluir nuevos **Grupos Clínicos Vinculados**, derivado del cambio de estatutos en 2010. Esto permite a sus grupos colaborar con otros grupos de una gran trayectoria clínica 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 las enfermedades raras.

CIBERER cuenta en la actualidad con los siguientes Grupos Clínicos Vinculados (20):

- 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).
 - Dra. Isabel Tejada (Hospital Cruces, Bilbao).
- En colaboración con el Pdl de **Medicina Metabólica Hereditaria**:
 - Dr. Luis Aldámiz-Echevarría Azuara (Hospital Cruces, Bilbao).
 - 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 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 San Joan de Déu, Barcelona).
 - Dr. Julián Sevilla (Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid).
 - Dr. Joan-Lluís Vives-Corróns (Hospital Clínic, Barcelona).

A lo largo de 2017, se establecerán prioridades y se estudiará la posibilidad de vinculación de nuevos grupos clínicos con interés estratégico para determinados Programas de Investigación del CIBERER. Entre las áreas clínicas de interés cabe mencionar la incorporación de GCV en el área de las enfermedades neuromusculares.

Por último, tal y como se ha mencionado anteriormente, se han abierto dos convocatorias, en 2015 y 2016 respectivamente, para financiar **Proyectos de Investigación Traslacional en ER** en colaboración con los GCV. Del mismo modo, y teniendo en cuenta la posible incorporación de grupos clínicos vinculados a otros Programas de Investigación del CIBERER, se plantea realizar una nueva convocatoria en 2017 en función de la disponibilidad presupuestaria, el número de GCV que no estén involucrados en algún proyecto en marcha y la posibilidad de vincular nuevos GCV a otros Pdl.

B. 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 clínicas (GPC), protocolos de actuación y material informativo para pacientes.

A modo de ejemplo, destacar la publicación en 2016 de las Guías de buena práctica clínica en las enfermedades de impronta, y el libro “Ética en la investigación de las Enfermedades Raras” .

Dada la importante labor traslacional de este tipo de iniciativas, el CIBERER se plantea como objetivo para 2017 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido.

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

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

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

Además, CIBERER ha venido actuando y continuará haciéndolo en 2017 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. Esta designación de fármaco huérfano es condición para poder optar a las ayudas del programa Horizonte 2020 para la puesta en marcha de ensayos clínicos en ER.

Estado actual: Designación de medicamentos huérfanos con CIBERER como sponsor

Ip Grupo CIBERER	Sustancia	Indicación/ER	Estado designación	Agencia y fecha	Referencia oficial	Observaciones
JA Bueren U710	Vector lentiviral conteniendo el gen de la anemia de Fanconi A (FANCA)	Anemia de Fanconi tipo A	Designado oficialmente	EMA 18.01.2011) FDA(02.05.2016)	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	Designado oficialmente	EMA (22.08.2014) FDA(23.03.2016)	EMA/OD/102/14 (EU/3/14/1330) FDA 16-5168	Obtenido Protocol Assistance por la EMA (28.04.2016)
A Pujol/E Knecht U749 y U721	Temsirolimus	Adrenoleucodistrofia	Designado oficialmente	EMA(21.04.2016)	EMA/OD/027/16 (EU/3/16/1669)	
JA Bueren U710	Vector lentiviral conteniendo el gen CD18 (ITGB2)	Deficiencia de Adhesión Leucocitaria tipo I	Pendiente resolución COMP y FDA	EMA y FDA		
P Navas/R Artuch U729 y U703	Ubiquinol	Síndrome de deficiencia primaria de coenzima Q ₁₀	Pendiente resolución COMP	EMA		
P Sanz/J Serratosa U742 y U744	Metformina	Enfermedad de Lafora	En proceso	EMA		

D. JOINT ACTION ON RARE DISEASES, RD-ACTION

El CIBERER participó en la Joint Action sobre ER (**EUCERD Joint Action** entre 2012-2015), coordinando el paquete de trabajo sobre *Calidad de Vida y Centros de Expertos en ER*, en estrecha colaboración con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. La tarea principal del CIBERER en este proyecto consistió en identificar aquellas acciones que permiten mejorar el acceso a una asistencia sanitaria de mayor calidad, abarcando todo el continuo de servicios, desde el diagnóstico, la atención sanitaria y la rehabilitación, a la mejora eficiente de la calidad de vida de las personas con ER.

En junio de 2015 CIBERER comenzó a desarrollar su labor en la **Joint Action on Rare Diseases (RD ACTION)** 2015-2018, dando **continuidad a las tareas de mantenimiento y coordinación tanto de Orphanet-España como de la EUCERD Joint Action**.

E. EUROPEAN REFERENCE NETWORKS (ERNS)

En el marco de la RD ACTION, y sobre todo por la importancia fundamental a nivel traslacional de las Redes Europeas de Referencia (**European Reference Networks - ERNs**), 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 que lo componen dentro de las mismas.

Teniendo en cuenta que estas redes constituirán el pilar asistencial de las ER en Europa, el CIBERER se plantea como objetivo para 2017 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido, fomentar la participación de los grupos en próximas convocatorias y asesorar en los aspectos necesarios para formar parte de estas redes. Incluso, dando un paso más allá, y dado que en 2017 estas redes ya estarán en funcionamiento, el CIBERER quiere visibilizar y trabajar en el desarrollo de los aspectos relativos a las potencialidades en investigación de las ERNS, tanto a nivel interno como externo.

TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO

El fomento de la transferencia del conocimiento al sector productivo en materia de ER sigue siendo un objetivo prioritario del CIBERER. Durante 2016 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, siendo un referente nacional e internacional en la investigación y el conocimiento de las ER, dedica gran parte de sus esfuerzos a la intensificación de las relaciones con el sector productivo de forma directa y efectiva según dos objetivos claros:

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

A. CONSOLIDACIÓN DE HERRAMIENTAS PARA PROCESOS DE TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO ADECUADOS

Con el fin de transferir el conocimiento generado por los grupos de investigación CIBERER es preciso contar con herramientas y canales propios de este sector. Durante 2017 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 en 2016, todavía es necesario concluir el proceso de unificación de oferta tecnológica y de algunos aspectos administrativos.
- **Apoyo y asesoramiento** a los investigadores en lo relativo a propiedad intelectual, acuerdos de cotitularidad, cotitularidad de propiedad industrial, licencias de tecnología o *know-how*. En 2017, con la entrada de tres nuevas áreas CIBER, se reforzará la oficina técnica en el área de transferencia.
- **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.
- **Vigilancia Tecnológica:** 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 serán los proyectos que están desarrollando los investigadores CIBERER.
- **Prospectiva científico-tecnológica:** centrada en el seguimiento de nuevas tendencias, tecnologías radicalmente nuevas y otras innovaciones que pudieran surgir de la combinación de factores tales como los afectados por estas enfermedades, las políticas nacionales e internacionales, los descubrimientos científicos, etc. Muchos de esos factores se encuentran más allá de todo control, influencia y conocimiento de los grupos individuales o instituciones generalistas.

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

En los últimos años de trabajo de CIBERER, así como en la andadura profesional de los grupos de investigación desde sus diversas instituciones, se ha colaborado con empresas a través de proyectos de investigación, prestaciones de servicios específicos o asesoramiento. Para 2017, CIBERER quiere potenciar relaciones con tres *stakeholders* fundamentales de ámbito nacional de cara a promover acciones de transferencia de carácter nacional e internacional a través de las redes y colaboraciones de estas. El objetivo es identificar nuevas empresas, actuales o potenciales, consumidoras de tecnología-e innovación y mantener las relaciones con todo el sector para explorar fórmulas de colaboración:

- **Sector farmacéutico**, con un enfoque más clínico y con una actividad enfocada a la colaboración con grupos hospitalarios. Como principales interlocutores tendremos a **Farmaindustria** y **AELMHU** (Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos), además de empresas concretas ya identificadas por su colaboración y participación en el ámbito de las ER: Pfizer, Ammirall, Esteve, Cinfa, GSK, Lilly, Jansen, Roche, Novartis, Sanofi-Aventis, Genzyme, Merck, Shire y Alexion.
- **Empresas biotecnológicas**, cuya participación radicaría en una etapa más temprana del desarrollo tecnológico de terapias o estudios preclínicos. Como principal interlocutor tenemos a **ASEBIO (Asociación**

Española de Bioempresas). Algunas empresas ya identificadas por su colaboración serían: Advancell, TiGenix, Neuron Biopharma, Igen Biotech, Valentia Biopharma, Minoryx, Biorrays, Minoryx 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 Caixa, la Fundación Botín, Spherium Biomed, Aceras Bio, CDYAN, Inverbio, Ysios y otros fondos de capital riesgo.

Por otro lado, se mantiene una sólida relación con la **Spin Off 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, Qgenomics, Transmural Biotech, Nimgenetics, SECUGEN, Genometra, Oricogen, Health in Code, Drug Discovery Biotech y Biodan Yelah.

- Continuar con la colaboración y el desarrollo de las SPIN-OFF CIBERER. En 2014 se constituyó Epidisease S.L, la primera spin-off CIBERER. Durante 2017 se brindará apoyo a esta empresa participada por CIBER en sus actividades de consolidación y cooperación científica, así como a cualquier otra spin-off que surgiera del entorno CIBER.
- Incrementar la participación CIBER en proyectos de innovación del H2020, ya sea a través de los instrumentos para las pequeñas y medianas empresas, todo ello gracias a la nueva 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 y BIOVAL e ITEMAS y participa activamente en varios grupos de trabajo. Además participará en iniciativas y foros de otros actores que representan al sector productivo y que resultan clave para acceder a él desde una perspectiva más amplia abarcando pymes o laboratorios cuya presencia resulta menos notoria en el mercado. Estos actores son: Asociaciones de Bioempresas (Asebio, EuropaBio, Biocat, etc.), el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), Centros Europeos de Empresas Innovadoras (CEEs, BIOANCES), los agentes regionales (SEIMED, MADRIMASD, CIDEM, BioVAL, etc.) o redes a nivel nacional, como la Spanish Drug Discovery Network (SDDN).

4.6 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

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

En este contexto, la **cooperación a corto, medio y largo plazo es fundamental** para el desarrollo de acciones de distinto alcance y requiere, por parte del CIBERER, la coordinación de todo un abanico de alianzas estratégicas que cubran las necesidades específicas del ámbito de las ER.

El objetivo estratégico de las alianzas, es superar las barreras de escenarios nuevos o poco conocidos. En el caso del CIBERER, los ámbitos más relevantes para complementar la actividad científica *per se* son: el traslativo, el productivo y el social. Esta fórmula de cooperación también resulta clave para potenciar la internacionalización de sus actividades o para mantener la excelencia investigadora de las unidades del Centro. De este modo, las Alianzas Estratégicas emergen como una oportunidad de aprovechar las fortalezas de otros para superar debilidades propias e inherentes al estudio de este tipo de patologías, brindando ventajas complementarias a las demás organizaciones.

En el presente plan 2017 se busca la continuidad de actividades incluyendo objetivos importantes como:

- Identificar y establecer contacto con aquellos agentes del sistema de ciencia y tecnología, así como del sistema sanitario del entorno CIBERER que supongan una carencia en el marco de las alianzas estratégicas del CIBERER.
- Desarrollar programas de actuación con aquellos agentes con los que ya se haya iniciado una relación pero no se haya concretado una línea de actuación.
- Fomentar, o redirigir, la colaboración establecida con aquellos agentes con los que se haya iniciado una línea de actuación, valorando las iniciativas particulares abordadas e identificar otras actuaciones conjuntas.

Las alianzas estratégicas presentan la **máxima transversalidad** de entre todas las herramientas del conjunto del CIBERER, ya que recogen iniciativas de las diferentes áreas de trabajo con una perspectiva común.

COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

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

En 2016 el CIBERER ha puesto en marcha diversas acciones para fortalecer y potenciar las colaboraciones con los principales agentes representantes de afectados a nivel nacional y europeo.

En primer lugar con el objetivo de revitalizar las relaciones existentes entre CIBERER y **FEDER** se firmó un convenio, que recoge acciones concretas de colaboración, tales como; el asesoramiento mutuo, la búsqueda de contactos para el desarrollo de proyectos de investigación, las actividades formativa e informativas de ambas instituciones, la disseminación de Orphanet, 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.

Además el CIBERER puso en marcha en 2016 acciones concretas dirigidas al empoderamiento de los pacientes, en las que participarán las asociaciones de pacientes. Por un lado se ha renovado el **Comité Asesor Externo del CIBERER**, en el que se ha incluido la participación de 2 representantes de las asociaciones de pacientes, que trabajarán junto con científicos del más alto nivel en ER. Y por otro, el **Consejo Asesor de Pacientes**, 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 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).

De hecho con **ASEM** se firmó también 2016 un convenio para la promoción e impulso de la investigación en ER, y específicamente las enfermedades neuromusculares. De gran importancia si se tiene en cuenta que las Enfermedades Neuromusculares son el grupos de ER más frecuentes y que ASEM agrupa a 21 asociaciones de personas afectadas por enfermedades neuromusculares.

En este sentido, y agudizado por el empoderamiento de los afectados por enfermedades raras, algunas asociaciones toman las riendas para conseguir fondos para iniciar o activar la investigación de las enfermedades que les afectan o que condicionan la vida de sus seres queridos. En 2016 CIBERER recibió fondos de diversas asociaciones de pacientes y firmó un convenio con la Fundación Mencía para la puesta en marcha de un proyecto de investigación para el estudio de la hepatoencefalopatía por deficiencia del factor mitocondrial de elongación G1 causada por mutaciones en el gen GFM1, que se llevará cabo a lo largo de 2017.

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

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

Las acciones prioritarias para el CIBERER en este sentido para 2017 son:

- Afianzar la colaboración 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 reforzarán los lazos de colaboraciones y las sinergias entre las 2 entidades.
- Fortalecer y desarrollar convenios establecidos con otras **asociaciones, como ASEM**, 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, ser de utilidad a los afectados.
- Desarrollar la sistemática de trabajo del **Consejo Asesor de Pacientes**, que se reunirá de forma periódica, con objeto de llevar a cabo acciones concretas.
- Mantener activo 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 entre otros para los afectados para que conozcan de primera mano donde se investiga determinadas ER, y cuál es el abordaje planteado. Así como invitar a las asociaciones de afectados a que aporten información de aquellos proyectos que puedan 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 apartado de 4.7 Comunicación de este mismo capítulo).

OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN LAS ER

A. TECNOLÓGICAS

Colaborar con actores o redes con gran capacidad tecnológica es fundamental para poder completar fases de innovación y alcanzar productos o servicios de gran valor añadido. Por ese motivo el CIBERER viene desarrollando diferentes acuerdos de cooperación para el desarrollo de proyectos sobre tecnologías de vanguardia. Actualmente tenemos varias colaboraciones en marcha con el Centro Nacional de Análisis Genómicos (CNAG), el Centro Nacional de Genotipado (CEGEN) para estudios de secuenciación de exomas en ER. Durante esta anualidad se estudiarán nuevos acuerdos para la consecución de objetivos comunes. Uno de los principales focos de atención para 2017 será la cooperación en el ámbito del desarrollo de nuevos fármacos y las terapias avanzadas.

B. FORMACIÓN

Otra actividad del CIBERER que requiere sustento para continuar y ampliar su oferta a los grupos de investigación es la formación. La actividad investigadora es altamente dinámica en la evolución de la formación de que debe disponer.

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

La Fundación Ramón Areces, además de su propia actividad, desarrolla una decidida labor de cooperación institucional con numerosas organizaciones y centros comprometidos con la Investigación, el Desarrollo y la Innovación. Desde 2011, el CIBERER y la Fundación Ramón Areces colaboran para la organización de simposios científicos de gran relevancia. Para 2017 está prevista la organización de dos Simposios Internacionales en este marco:

- **Symposium on Inherited amino acid transport defects.** Coordinado por el Dr. M Palacín
- **Symposium on Reproductive and non-invasive prenatal genetic diagnostics.** Coordinado por la Dra. C Ayuso

C. OTRAS INSTITUCIONES DEL ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN

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

➤ **Relaciones Institucionales nacionales e internacionales**

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

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

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

4.7 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA EN ER

El CIBERER es una estructura generadora de información específica en ER muy importante. La necesidad de transferencia de conocimiento no es sólo para las empresas, asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios, sino extensible a la sociedad en su conjunto. El programa transversal de Comunicación es el instrumento a través del cual el CIBERER da a conocer de forma continua a la sociedad el trabajo de sus grupos de investigación, sus proyectos, las enfermedades en las que investigan y el nuevo conocimiento generado.

Para ello, la Comunicación del CIBERER mantiene un contacto continuo con los medios de comunicación con el fin de divulgar la investigación en ER que se desarrolla en nuestra Institución. Se encarga, además, de la actualización diaria de la página web del CIBERER, así como de la elaboración de dos boletines electrónicos, uno de ellos de carácter científico y otro de carácter social 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 otras actividades como son las conferencias terapéuticas o con su presencia en foros científicos, institucionales y sociales relacionados con las ER. Además, organiza actos conjuntos con el resto de CIBERs en las semanas de la ciencia de Madrid y Barcelona.

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 toda la labor desarrollada por el servicio de comunicación desde el año 2007, 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 y un *clipping* de prensa. Esta página web se actualiza diariamente. Existen por otra parte herramientas de comunicaciones como la intranet para la gestión administrativa del CIBERER y una base de datos para la gestión científica de la actividad de los grupos del CIBERER. Son herramientas.

También cabe resaltar la elaboración mensual del **Boletín Electrónico del CIBERER**, una publicación de gran efectividad para hacer llegar la labor de todos los Grupos de Investigación, incluyendo los 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. La elaboración del Boletín Electrónico contribuye a mejorar el conocimiento entre los diferentes Grupos de Investigación del CIBERER y a estrechar sus lazos de colaboración científica.

COMUNICACIÓN EXTERNA

CIBERER da apoyo a los investigadores con la finalidad de que se entienda mejor su actividad tanto por parte de los afectados por ER como por parte de la sociedad en general. Valiéndose de este servicio, el CIBERER difunde la actividad científica de sus grupos de investigación, la actividad social e institucional propia del Centro y los eventos que organiza para acercarse a la realidad de los pacientes y familiares. El CIBERER utiliza diversos medios para tal fin. El Área de Comunicación actúa como **gabinete de prensa**, realizando campañas de difusión destinadas a los medios y atiende a los profesionales de la información.

El CIBERER edita anualmente una **memoria científica** que recoja toda la actividad realizada y hallazgos de los grupos que conforman el centro.

Por otra parte, actualiza diariamente su página web para convertirla en una plataforma efectiva de comunicación. Para hacer llegar todas las novedades que aparecen en la web del CIBERER, edita un **Boletín Social** que envía con una frecuencia aproximadamente bimestral principalmente a las asociaciones de pacientes, afectados, y otros agentes implicados en las ER.





Otra forma de llegar rápidamente en contacto con afectados afectados, familiares y asociaciones es ser activo en las redes sociales. Para ello, CIBERER mantiene una cuenta muy activa en **Twitter** compartiendo

información generada por el CIBERER y difundirla entre sus contactos.

Por último, organiza por otra parte **eventos de difusión con caracteres científicos y sociales**.

COMUNICACIÓN EXTERNA ESPECÍFICA PARA LOS AFECTADOS

Desde el inicio de su actividad, el CIBERER ha dedicado gran parte de sus esfuerzos al acercamiento a los afectados, especialmente importante en el caso de las ER, por la soledad y la falta de información con la que muchas veces se encuentran. En este sentido, en 2017 CIBERER continuará potenciando su relación y colaboración con la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y con las asociaciones de afectados.

A. DÍA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES RARAS

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



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

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

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

B. ATENCIÓN DE CONSULTAS ELECTRÓNICAS

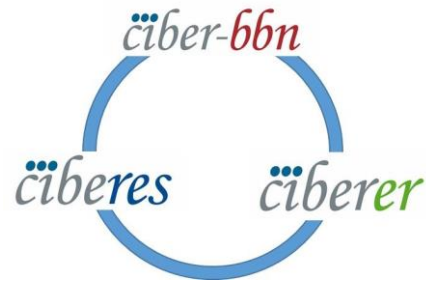
CIBERER recibe anualmente más de 100 consultas de afectados vía correo electrónico al año. Para dar respuesta a esta necesidad, el CIBERER pone en contacto, dentro de lo posible, a los afectados con los especialistas de las unidades de investigación para intentar resolver las consultas formuladas, que en muchas ocasiones, dado la dispersión de información en ER, resultan muy complejas.

Es importante señalar que éste no es un servicio de diagnóstico sino de canalización de consultas hacia los especialistas adecuados. Hasta la fecha, las consultas han sido respondidas por el equipo de gestores científico del CIBERER y Orphanet España, en colaboración con personal con el Comité Científico de Orphanet España, y los investigadores del CIBERER. Es importante destacar que sin la información disponible en la base de datos del CIBERER en la que se recoge la actividad de sus grupos y la información de Orphanet, base de datos europea, de la

que el CIBERER es coordinador nacional, no sería posible redirigir estas consultas adecuadamente y por lo tanto dar respuestas a los afectados.

4.8 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_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 DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Los grupos del CIBERER ya han sido identificados y valorados por su excelencia investigadora en ER. La gran mayoría de ellos son reconocidos en el panorama internacional de sus especialidades, sin embargo son aún pocos los que participan coordinando proyectos de investigación europeos y/o internacionales. Con los objetivos arriba planteados, el alcance del trabajo en 2017, tiene como acciones principales:

- Fomentar la participación de los grupos en las convocatorias de Horizonte 2020 relacionadas con las ER y áreas afines, CHAFAEA, IMI, E-Rare, NIH y otras. En el caso de que sea conveniente, facilitar la participación de más de un grupo presentándose desde el CIBER como única institución.
- Promover el liderazgo –la coordinación- de proyectos internacionales apoyados/ arropados bajo el paraguas del CIBER, a los grupos que ya cuentan con experiencia en participación internacional. . Para ello la PAI va a lanzar una convocatoria de proyectos competitivos intramurales, al que optarán todos los grupos de las áreas integrantes de la PAI, para el desarrollo de proyectos colaborativos con el objetivo de consolidar propuestas y consorcios capaces de liderar proyectos H2020 en el periodo 2018-2019. Los proyectos tendrán una duración aproximada de 15 meses y contarán con financiación propia de las distintas áreas.
- Ofrecer un servicio específico de edición 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.
- Desarrollar cursos de formación a través de la PAI sobre programas europeos para investigadores CIBERER.

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*), la Joint action para enfermedades raras de la Comisión Europea (**RD-ACTION**) y la plataforma **Orphanet**.

En 2017 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.
- Ampliar la difusión y divulgación de los servicios y actividades del CIBERER a nivel internacional, mediante el contacto con los diferentes actores implicados en ER.
- Involucrar en la actividad a otros jefes de grupo, y no únicamente a la dirección del centro.
- Favorecer la representación de miembros del CIBERER, no pertenecientes a la dirección del centro, a eventos/ foros/ reuniones/ comités internacionales.
- Continuar avanzando en la colaboración España-América latina a través de la integración y cooperación de los datos del ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones congénitas) y ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas).

V. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2017

Las acciones definidas en el presente plan de acción, correspondiente a la anualidad 2017, han requerido una priorización de actividades y un despliegue temporal de las mismas. Este Plan tendrá que ser aprobado por el Consejo Rector.

El sistema de seguimiento y control del Plan de Acción que se presenta a continuación, será dirigido por el Director Científico y contará con el Comité de Dirección y el soporte de la Gestión Científica. Tendrá como principales fuentes de información a los responsables de los Programas de Investigación en 2017 (Comité de Dirección) y los informes de seguimiento del Plan de Acción.

5.1 SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN

El seguimiento se llevará a cabo a través del informe anual. En este informe se reflejará el grado de cumplimiento de las acciones propuestas. También contará con un cuadro de mando para el seguimiento de las acciones previstas en 2017. El resultado del proceso de seguimiento, control e informes de seguimiento se materializará en un informe anual de seguimiento.

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

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

5.2 EVALUACIÓN CIENTÍFICA

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

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

1. Objetivos generales del consorcio, Objetivos estratégicos comunes al programa CIBER, Objetivos estratégicos específicos del CIBERER

2. Objetivos de los grupos que constituyen el CIBERER

En 2016 se llevó a cabo una evaluación interna de los grupos de investigación. Ésta dio como resultado una mejora global de la actividad de los grupos en relación a los indicadores evaluados. En el Anexo III de este Plan de Acción se presentan los resultados del proceso de evaluación científica de los grupos CIBERER.

En 2017 se procederá a un seguimiento de la actividad, que permita mantener actualizada la información de 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 algunos no mejoran.

Por otra parte, a finales de 2016 se ha trabajado en el cambio de la herramienta para la gestión de los datos científicos del CIBERER “bases de datos del CIBERER” a “intranet común del CIBER”. Este trabajo ha implicado e implicará a lo largo de 2017:

- Adaptación de apartados de una herramienta a otra.
- Volcado de datos de una herramienta a otra.
- Formación del equipo de gestión a la nueva herramienta.
- Adaptación del método de evaluación de la actividad de los grupos a la nueva herramienta.
- Formación sobre el uso de la nueva herramienta con todos los grupos del CIBERER.

VI. PRESUPUESTO 2017

INGRESOS ISCIII CIBERER	Ingresos 2016	Ingresos 2017
REMANENTE EJERCICIOS ANTERIORES	1.447.616,41	1.451.865,93
SUBVENCION NOMINATIVA 2015	4.905.860,00	4.905.860,00
TOTAL FONDOS	6.353.476,41	6.357.725,93

GASTOS E INVERSIONES	Presupuesto 2016 Previsión Cierre	Presupuesto 2017 CR
<u>1.- PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN: PROGRAMAS TEMÁTICOS EN E.R.</u>	<u>3.807.815,92</u>	<u>4.457.182,39</u>
GASTOS DE PERSONAL PDIs	3.288.586,94	3.570.221,84
CONVOCATORIAS ACCI ANTERIORES	385.564,32	334.893,28
CONVOCATORIA ACCI NUEVA	0,00	350.000,00
OTRAS ACCIONES PDI	37.502,11	50.000,00
ERARE 2014-2017	96.162,55	152.067,27
<u>2.-HERRAMIENTAS DE APOYO A LA INVESTIGACION EN ER</u>	<u>799.602,14</u>	<u>1.017.346,69</u>
HAI I - PITER 1.- PLATAFORMAS DE APOYO A LA INVESTIGACION EN E.R.	236.614,36	307.404,77
RD ACTION - ORPHANET	47.680,81	61.711,83
CIBERER BIOBANK	81.064,77	63.288,71
SEFAL-ER	39.294,02	38.640,97
BIER - PROYECTOS ESTRAT	17.045,11	64.334,16
PROTEOMAB	11.529,65	39.429,10
EPIGENETICA - UV	40.000,00	40.000,00
HAI - II - PITER II.- FORMACION EN E.R.	84.442,92	170.315,49
BECAS LANZADERA	41.879,31	126.000,00
MOVILIDAD	9.735,90	10.000,00
CURSOS	13.465,54	15.000,00
COORDINACION DE FORMACION	19.362,17	19.315,49
HAI - III - TRASLACION / TRANSFERENCIA	83.153,61	211.725,58
TRASLACION AL SNS	76.062,83	205.569,77
Registros	56.427,59	58.569,77
Grupos Clínicos Vinculados	19.635,24	97.000,00
Programa de Enfermedades Raras No Diagnosticadas ENoD- Cohortes	0,00	50.000,00
TRANSFERENCIA A LA IND. BIOSANITARIA	7.090,78	6.155,81
HAI IV.- PLAN DE COMUNICACIÓN	158.368,08	120.157,74
Reuniones anuales y de jefes de grupo	143.985,87	94.000,00
Difusión actividad CIBERER	12.360,96	10.000,00
Jornadas y consultas pacientes – Día Mundial EE	2.021,25	16.157,74

HAI - V- ALIANZAS ESTRATEGICAS - INTERNACIONALIZACIÓN	82.833,12	75.000,00
CONVENIOS INSTITUCIONES	80.417,78	70.000,00
INTERNACIONALIZACION (FUNDACION RA Y OTROS)	2.415,34	5.000,00
HAI VI.- GESTION DE PROYECTOS Y PROGRAMAS	154.190,05	132.743,12
Ejecución - Gastos de coordinación	14.636,06	15.000,00
Gestión Científica - Personal	106.098,99	84.196,46
Informática- Personal	33.455,00	33.546,66
3.- ESTRUCTURA DE GESTIÓN	302.691,46	280.630,97
EGI.- GASTOS DIRECCIÓN CIENTIFICA	82.691,46	60.630,97
Gastos Dirección Científica	2.015,90	2.500,00
Gastos Subdirección Científica	115,80	500,00
Gastos Comité de Dirección	4.921,44	7.000,00
Gastos Comité Científico Asesor Externo	8.426,09	10.000,00
Adjunto a la Dirección Científica	40.024,20	40.630,97
Pagas extra 2012 Extrabajadores CIBERER	27.188,03	0,00
EG II.- CANON GESTION - OFICINA DE GESTION	220.000,00	220.000,00
TOTAL PRESUPUESTO DE GASTOS E INVERSIONES	4.910.109,52	5.755.160,05

ANEXO I: LISTADO DE UNIDADES CIBERER POR PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genética	Medicina Meta. Hereditaria	Medicina Mito Neuro.	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. Baiget	U705							
Dr. Benítez	U706							
Dr. Bernabeu	U707							
Dr. Bernal	U708							
Dra. Bovolenta	U709							
Dr. Bueren	U710							
Dr. Carracedo	U711							
Dr. Carrascosa	U712							
Dr. Cuezva	U713							
Dra. del Río	U714							
Dr. Dopazo	U715							
Dra. Fillat	U716							
Dr. Garesse	U717							
Dra. González	U718							
Dr. Gratacòs	U719							
Dr. Grinberg	U720							
Dr. Knecht	U721							
Dr. Cardellach	U722							
Dr. Martín Casanueva	U723							
Dra. Martínez- Frías	U724							
Dr. Castaño	U725A							
Dra. Milà	U726							
Dr. Montoya	U727							
Dr. Moreno	U728							
Dr. Navas	U729							
Dra. Nunes	U730							
Dr. Palacín	U731							
Dr. Palau	U732							
Dr. Pallardó	U733							
Dra. González Manchón	U734							
Dr. Pérez Jurado	U735							
Dra. Ribes	U737							
Dr. Rodr.de Córdoba	U738							
Dr. Rubio	U739							
Dr. Salido	U740							
Dra. Sánchez Jiménez	U741							
Dr. Sanz	U742							
Dra. Satrústegui	U743							
Dr. Serratos	U744							
Dr. Surrallés	U745							
Dra. Pérez	U746							

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genética	Medicina Meta. Hereditaria	Medicina Mito Neuro.	Medicina Ped. Desarrollo	Patología Neurosensorial	Medicina Endocrina	Cáncer Hereditario y E. Hemato. Derma.
Dra. Webb	U747							
Dr. Fernández Piqueras	U749							
Dr. Estévez Povedano	U750							
Dra. Giraldo	U752							
Dr. Lapunzina	U753							
Dra. López Trascasa	U754							
Dr. Millán	U755							
Dr. Montoliu	U756							
Dra. Perona	U757							
Dr. Posada	U758							
Dr. Pujol	U759							
Dr. Ruiz Pérez	U760							
Dra. Varela	U761							
Dra. Illa	U762							
Dr. Vilchez	U763							
Dr. Dalmau	U764							
Dr. Vicente	U765							

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-ISCIII, comunes para todos los CIBERERs:

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

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

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

- **Alineación/Contribución del grupo a los resultados del CIBERER: 20 puntos**
 - **Alineación, 2 puntos**
% de publicaciones en ER / publicaciones totales del grupo
 - **Colaboración en el seno del CIBERER, 7 puntos**
 - a) Publicaciones colaborativas
 - b) Proyectos colaborativos
 - **Visibilidad del CIBERER a nivel nacional/internacional, 6 puntos**
 - a) Cooperación científica nacional/internacional (publicaciones y proyectos)
 - b) Participación en Comités técnicos internacionales asesores en ER
 - c) Organización de congresos/jornadas/eventos
 - d) Apariciones en prensa con filiación CIBERER
 - **Efectividad/perspectiva futura del grupo en CIBERER, 5 puntos**
Informe Jefe de Grupo sobre hitos alcanzados y objetivos futuro en relación con CIBERER
- **Avance del conocimiento: 50 puntos**
 - **Producción Científica, 15 puntos**
Cantidad de publicaciones (indexadas, con filiación CIBERER, en ERs)
 - **Calidad Científica, 20 puntos**
Selección de las 10 mejores publicaciones del grupo en el periodo evaluado. Se considerará el FI normalizado, si está o no en 1er decil y liderazgo de los autores del grupo.
 - **Fortalecimiento de Capacidades, 15 puntos**
 - a) Nuevos materiales/productos para la investigación
 - b) Nuevos modelos de investigación (in silico, celulares, animales)
 - c) Registros de pacientes
 - d) Formación
 - e) Plataformas CIBERER
 - f) Captación de recursos competitivos a través de instituciones consorciadas
 - g) Captación de recursos competitivos a través de CIBERER
- **Actividades orientadas a la aplicación del conocimiento: 30 puntos**
 - **Conocimiento de 2ª y 3ª generación**

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

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 2013-2015 - REALIZADO EN 2016

En 2016 se ha realizado una evaluación anual, con los 2 tipos de procedimientos indicados en el anexo anterior. Es decir aquellos grupos que habías recibido menos de 61 puntos en la evaluación realizada en 2015 han seguido el itinerario naranja (evaluación de todos los indicadores, ítems), los que han recibido mas de 61 puntos han seguido el itinerario verde (papers, proyectos y informe del JdG).

El resultado pre-alegaciones de la evaluación 2013-2015 ha sido el siguiente para aquellos grupos que estaban en el itinerario verde:

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación sobre 48 puntos	Calificación
U701	Martí Seves, Ramón	45,5	GRUPO A - MUY BUENO
U702	Antiñolo, Guillermo	37,8	GRUPO B - BUENO
U703	Artuch Iriberry, Rafael	42,0	GRUPO A - MUY BUENO
U704	Ayuso, Carmen	42,5	GRUPO A - MUY BUENO
U705	Gallano Petit, María Pia	33,1	GRUPO B - BUENO
U706	Benitez, Javier	44,0	GRUPO A - MUY BUENO
U707	Bernabéu, Carmelo	37,7	GRUPO B - BUENO
U708	Bernal, Juan	37,5	GRUPO B - BUENO
U709	Bovolenta, Paola	42,6	GRUPO A - MUY BUENO
U710	Bueren, Juan Antonio	43,5	GRUPO A - MUY BUENO
U711	Carracedo, Ángel	44,0	GRUPO A - MUY BUENO
<u>U712</u>	<u>Carrascosa, Antonio</u>	<u>24,0</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>
U714	Del Rio Nechaevsky, Marcela	41,5	GRUPO A - MUY BUENO
U715	Dopazo Blazquez, Joaquin	42,7	GRUPO A - MUY BUENO
U716	Fillat, Cristina	43,5	GRUPO A - MUY BUENO
<u>U718</u>	<u>González Duarte, Roser</u>	<u>24,0</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>
U719	Gratacos, Eduard	43,5	GRUPO A - MUY BUENO
U720	Grinberg, Daniel	42,0	GRUPO A - MUY BUENO
U721	Knecht, Erwin	39,0	GRUPO B - BUENO
U722	Cardellach López, Francesc	45,7	GRUPO A - MUY BUENO
U723	Martín Casanueva, Miguel Ángel	43,5	GRUPO A - MUY BUENO
<u>U724</u>	<u>Martínez Frías, María Luisa</u>	<u>24,2</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>
U726	Milà, Montserrat	42,2	GRUPO A - MUY BUENO
U727	Montoya Villarroya, Julio	35,7	GRUPO B - BUENO
U729	Navas, Plácido	41,5	GRUPO A - MUY BUENO
U730	Nunes, Virginia	30,7	GRUPO C- SUFICIENTE
U731	Palacín, Manuel	33,8	GRUPO B - BUENO
U732	Palau Martínez, Francesc	42,6	GRUPO A - MUY BUENO
U733	Pallardo Calatayud, Federico	37,4	GRUPO B - BUENO

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación sobre 48 puntos	Calificación
U735	Pérez Jurado, Luis	44,8	GRUPO A - MUY BUENO
U737	Ribes, Antonia	40,5	GRUPO A - MUY BUENO
U738	Rodríguez de Córdoba, Santiago	41,7	GRUPO A - MUY BUENO
U739	Rubio Zamora, Vicente	40,2	GRUPO B - BUENO
U741	Sánchez Jiménez, Francisca	36,2	GRUPO B - BUENO
U744	Serratosa, José	37,0	GRUPO B - BUENO
U745	Surrallés, Jordi	40,5	GRUPO A - MUY BUENO
U746	Pérez González, María Belén	41,0	GRUPO A - MUY BUENO
U747	Webb, Susan	34,3	GRUPO B - BUENO
U750	Estévez Povedano, Raúl	35,3	GRUPO B - BUENO
<u>U752</u>	<u>Pilar Giraldo</u>	<u>28,6</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>
U753	Lapunzina Badia, Pablo Daniel	46,0	GRUPO A - MUY BUENO
U754	López Trascasa, Margarita	39,0	GRUPO B - BUENO
U755	Millán Salvador, José María	41,0	GRUPO A - MUY BUENO
U756	Montoliú Jose, Lluís	39,0	GRUPO B - BUENO
U757	Perona Abellón, Rosario	35,5	GRUPO B - BUENO
U759	Pujol Onofre, Aurora	43,2	GRUPO A - MUY BUENO
<u>U760</u>	<u>Ruiz Pérez, Víctor Luis</u>	<u>25,1</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>
U761	Varela Nieto, Isabel	37,6	GRUPO B - BUENO
U762	Illa Sendra, Isabel	44,0	GRUPO A - MUY BUENO
U763	Vilchez Padilla, Juan Jesús	43,2	GRUPO A - MUY BUENO

5 grupos del itinerario verde han recibido una calificación de suficiente y por lo tanto:

➤ 3 grupos tienen una puntuación de 24 puntos: pasan al itinerario naranja en la próxima evaluación. Se tratan de los grupos siguientes:

- U712 Carrascosa, Antonio
- U718 González Duarte, Roser
- U724 Martínez Frías, María Luisa

➤ 2 grupos tienen resultados entre 25 y 30 puntos: en caso de no mejorar resultados en la próxima evaluación, pasaran al itinerario naranja en futuras evaluaciones. Se tratan de los grupos siguientes:

- U752 Pilar Giraldo
- U760 Ruiz Pérez, Víctor Luis

El resultado pre-alegaciones de la evaluación 2013-2015 ha sido el siguiente para aquellos grupos que estaban en el itinerario naranja:

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación sobre 100 puntos	Calificación	Comentarios sobre resultados
U728	Moreno Pelayo, Miguel Ángel	81,1	GRUPO B - BUENO	Pasa a itinerario verde
U713	Cuezva, José Manuel	71,4	GRUPO B - BUENO	

Unidad CIBERER	Jefe de grupo	Puntuación sobre 100 puntos	Calificación	Comentarios sobre resultados
U743	Satrústegui Gil Delgado, Jorgina	69,9	GRUPO C- SUFICIENTE	
U717	Garesse, Rafael	67,6	GRUPO C- SUFICIENTE	
U758	Posada de la Paz, Manuel	64,6	GRUPO C - SUFICIENTE	
U749	Fernández Piqueras, José	63,2	GRUPO C- SUFICIENTE	Pasa a itinerario verde, descongela 2ª plaza RRHH
<u>U734</u>	<u>González Manchón, Consuelo</u>	<u>52,5</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>	Continua en naranja, con aviso de separación en 2017 si no mejora
<u>U742</u>	<u>Sanz, Pascual</u>	<u>52,1</u>	<u>GRUPO C- SUFICIENTE</u>	
<u>U740</u>	<u>Salido, Eduardo</u>	<u>36,2</u>	<u>GRUPO D- INSUFICIENTE</u>	

En resumen y gráficamente, a continuación los resultados preliminares:

