PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

PLAN DE ACTUACIÓN

LA SECRETARIA

V B
LA PRESIDENTA

FUNDACIÓN:
Fundación de la Comunidad Valenciana
Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)

Nº REGISTRO: 91-V
EJERCICIO: 01/enero/2019 - 31/diciembre/2019

PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

1.- ACTIVIDADES DE LA FUNDACIÓN

ACTIVIDAD 1

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Desarrollar una investigación de vanguardia en el campo de la Biología y servir de apoyo logístico y técnico a la medicina asistencial en Hospitales y otros Centros de Salud.
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

La actividad principal del CIPF es la investigación básica en biomedicina con una orientación traslacional, lo que conlleva, la generación de avances en el conocimiento biomédico, que constituyan verdaderos hitos, y su traslación al sistema sanitario, mediante la publicación de artículos científicos de alto impacto o a través de resultados patentables que puedan ser explotados por entidades públicas y privadas del sector de salud.

El CIPF desarrollará su actividad investigadora en 2019 en el marco de **4 programas científicos**, a través de los **14 grupos de investigación**, como se describe a continuación:

- **Programa 1:** Bases Moleculares de Patologías Humanas.
- **Programa 2:** Neuroinflamación y Deterioro Neurológico.
- **Programa 3:** Bioinformática y Biología Computacional.
- **Programa 4:** Terapias Avanzadas.

PROGRAMA 1: Bases Moleculares de Patologías Humanas.
Responsable: Dra. Carmen Espinós.

El programa Bases Moleculares de Patologías Humanas aborda el estudio de las causas y mecanismos de diversas enfermedades humanas haciendo énfasis en enfermedades raras, metabólicas y cáncer. Su fin último es que el conocimiento obtenido facilite y propicie el avance en el diagnóstico y desarrollo de estrategias terapéuticas específicas.

1.1 Laboratorio de Neuroendocrinología Molecular.

Responsable:
Dra. Deborah Burks.

Áreas de Investigación:

a) Entender cómo la señalización deficiente de la insulina contribuye a las enfermedades metabólicas.
La expresión o función defectuosa en los componentes de las rutas de señalización de la insulina provoca resistencia a la insulina, que se produce con el envejecimiento pero que también caracteriza a estados de enfermedad como la diabetes.

LA SECRETARIA

V B
LA PRESIDENTA

b) Identificar los mecanismos moleculares por los que la señalización de insulina modula la proliferación y diferenciación de las células progenitoras adiposas, pancreáticas, hepáticas y neuronales.
Los efectos de la resistencia a la insulina y la enfermedad metabólica sobre la función de las células madre no se conocen en la actualidad. A lo largo de la vida de un individuo, las células madre representan un mecanismo para el mantenimiento y la regeneración de los tejidos. La capacidad de las células madre para contribuir a estos procesos depende tanto de la generación de nuevas células madre (de auto-renovación), así como de tipos de células especializadas (diferenciación).

c) Otra línea de investigación está relacionada con el papel de las células madre cancerosas en el origen y la progresión de cáncer de pulmón.

Los resultados de las investigaciones tendrán un impacto tanto en la investigación básica relacionada con la biología de células madre y la investigación clínica de los trastornos metabólicos y el cáncer. Dado que se busca identificar las bases moleculares de la obesidad y la diabetes, la investigación tiene un gran potencial para promover el desarrollo de estrategias nuevas e innovadoras para la detección, el tratamiento y la prevención de los trastornos metabólicos incluyendo los cambios de estilo de vida o medicamentos que promueven la expresión o señalización de IRS-2.

1.2 Laboratorio de Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares y Neurodegenerativas.

Responsable:
Dra. Carmen Espinós.

Áreas de Investigación:

a) Caracterización de las bases moleculares de enfermedades neurodegenerativas con acumulación cerebral de hierro. Los trastornos NBIA (*Neurodegeneration Brain Iron Accumulation*) comprenden un grupo de enfermedades del movimiento que presentan depósitos de hierro en el cerebro, principalmente en los ganglios basales.
Se trata de enfermedades raras con una prevalencia de 1-3/1.000.000. Actualmente se conocen 10 genes relacionados con NBIAs.
Los objetivos de esta línea de investigación son: (i) Caracterizar genéticamente la población española de pacientes NBIA; y (ii) Establecer la firma de microRNAs útiles como biomarcadores de la enfermedad para el pronóstico de la misma y valoración del tratamiento de nuevos fármacos.

b) Epidemiología genética, identificación de modificadores genéticos y detección del perfil de microRNAs de la enfermedad de Wilson.
La enfermedad de Wilson (EW) es una enfermedad rara con una prevalencia estimada de 1/30.000. Está causada por una acumulación progresiva de cobre en el organismo, por un mal funcionamiento de la proteína codificada por el gen ATP7B que se encarga del transporte del cobre y se localiza en el citoplasma de los hepatocitos.
La investigación comprende tres aproximaciones: (i) Caracterizar genéticamente los pacientes con EW de la Comunitat Valenciana y ahondar en su epidemiología genética; (ii) Identificar variantes genéticas que puedan contribuir al fenotipo de los pacientes Wilson; y (iii) Determinar la firma de microRNAs que pueda actuar como biomarcador de la enfermedad útil para el pronóstico de la misma y valoración del tratamiento de nuevos fármacos para la EW.

c) Bases genéticas que subyacen en neuropatías hereditarias sensitivo, y/o motoras.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

Este grupo de enfermedades cursa con una amplia heterogeneidad genética: se ha descrito más de 60 genes y esta cifra no cesa de crecer.
La caracterización de las bases genéticas de estas neuropatías se investiga a tres niveles: análisis gen a gen de genes más frecuentemente implicados o genes candidatos mediante secuenciación de Sanger; panel de genes que posibilita el análisis de todos los genes descritos mediante secuenciación masiva; y secuenciación de exoma y/o cartografiado genómico con el fin de identificar nuevos genes implicados en este grupo de trastornos.

d) Caracterización del gen MORC2 implicado en una nueva forma de Charcot-Marie-Tooth. Tenemos tres familias con mutaciones en el gen MORC2 hasta la fecha no relacionado con neuropatías.
Se conoce muy poco sobre MORC2 y entre las funciones atribuidas, se ha descrito que juega un papel importante en procesos de respuesta a daño de DNA. Actualmente trabajamos en la caracterización de este gen mediante análisis de expresión y el estudio de su interactoma con el objetivo de ahondar en este muevo mecanismo de enfermedad para este grupo de neuropatías.

e) Investigar la fisiopatología celular de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 4C (CMT4C). SH3TC2, la proteína implicada en la neuropatía CMT4C, forma parte de complejos multiproteicos, relacionados con la transducción de la señal procedente del axón hacia la célula de Schwann.
Nuestra investigación se centra en el estudio de rutas de señalización y de interactores de SH3TC2 para comprender el papel regulador de esta proteína en el desarrollo de los nervios periféricos. Para ello disponemos del modelo knock-out del ratón Sh3tc2.

1.3 Laboratorio de Señalización Oncogénica.

Responsable:
Dra. Rosa Farràs Rivera.

Áreas de Investigación:

a) Caracterización de las vías de transducción de señales y las modificaciones postraduccionales que controlan la transcripción y el recambio proteico.
Esta es un área crítica de la investigación en cáncer, ya que el crecimiento celular acelerado y la pérdida de regulación del recambio proteico es una de las principales características en la formación y progresión tumoral. Para caracterizar la regulación de estos procesos fundamentales empleamos técnicas punteras que incluyen la bioquímica, la biología molecular y celular, y la genética.

b) Redes de señalización en células madre tumorales de cáncer de pulmón.
El cáncer de pulmón es la causa más común de muerte relacionada con cáncer en todo el mundo. La adquisición de resistencia al tratamiento es una de las principales razones de su alta tasa de mortalidad. La resistencia al tratamiento y la metástasis se han relacionado con la presencia de células madre tumorales ("cancer stem cells", CSCs), ya que estas células, con capacidad para autorenovarse, diferenciarse, iniciar y mantener el crecimiento del tumor, son resistentes a la quimioterapia convencional. Por lo tanto, las CSCs muestran gran potencial como diana terapéutica. Actualmente se trabaja en la identificación y el aislamiento de células madre tumorales derivadas de muestras biológicas de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico y líneas celulares inmortalizadas, con el objetivo de analizar el trasncriptoma, el fosfo-proteoma y las vías de señalización oncogénicas activadas en estas células. Los resultados obtenidos serán utilizados para el diseño de estrategias terapéuticas racionales que pueden

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

ser eficaces contra las CSCs portadoras de diferentes mutaciones mediante el uso de inhibidores / moduladores de vías de señalización oncogénica.

c) Regulación del factor de transcripción AP-1 en señalización oncogénica. El factor de transcripción AP-1 es crucial para la integración de señales intra-y extracelulares, y su actividad está regulada por una serie de modificaciones postraduccionales. AP-1 también está implicado en diversas patologías, incluyendo leucemia y linfoma. En este contexto, estamos investigando los mecanismos moleculares por los que la pérdida de regulación de JunB, miembro de la familia AP-1, altera la expresión génica para permitir la adaptación de las células cancerosas a su entorno. Además de estudiar la ubicuitinación y degradación proteasomal de JunB, también estamos llevando a cabo la caracterización de sus dianas génicas combinando la genómica y transcriptómica a gran escala con estudios funcionales.

1.4 Laboratorio de Inmunología Molecular y Celular.

Responsable:
Dr. Enric Esplugues.

Áreas de Investigación:

La inflamación es una respuesta beneficiosa del huésped a la infección, pero también contribuye a la enfermedad inflamatoria si no está regulada. Los linfocitos T CD4+ (TH) auxiliares son organizadores esenciales de respuestas inmunitarias adaptativas y mediadores clave en enfermedades inflamatorias. Las células T productoras de interleucina (IL)-17 (TH17) se han identificado recientemente como una subpoblación de células T CD4+. Las células TH17 forman una fracción importante de células T patógenas en pacientes con enfermedades autoinmunes y organizan los pasos iniciales en muchas respuestas autoinmunes. Recientemente nuestro grupo ha descrito que las células TH17 proinflamatorias son capaces de trans-diferenciarse en células reguladoras y contribuir a la resolución de la inflamación. Además, si bien la inestabilidad/plasticidad de las células TH17 se ha asociado con la patogenicidad, esto podría presentar una oportunidad terapéutica, por lo que anteriormente las células TH17 patógenas podrían adoptar un caracter anti-inflamatorio. La trans-diferenciación (reprogramación) de las células TH17 en células T reguladoras se ha ilustrado mediante un cambio en su transcriptoma y la adquisición de una potente capacidad reguladora. Nuestros datos sugieren que la inestabilidad y la plasticidad de las células TH17 podrían ser una oportunidad terapéutica para el tratamiento de enfermedades inflamatorias. Además, en nuevos estudios, hemos identificado diferentes receptores nucleares (NR) como actores clave que controlan la patogenicidad de las células TH17. Los receptores nucleares son factores de transcripción activados por ligandos que regulan una gran variedad de funciones fisiológicas, incluido el desarrollo, el metabolismo y la función inmunológica. Mediante el uso de compuestos sintéticos recién generados dirigidos a diferentes NR, podemos controlar la inflamación mediada por células TH17 proinflamatorias. La función de las células TH17 para iniciar y organizar respuestas inmunitarias complejas apenas ha empezado a ser examinada. Esta es un área emergente que tiene el potencial de producir nuevos enfoques terapéuticos para tratar diferentes enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

PROGRAMA 2: Neuroinflamación y Deterioro Neurológico.
Responsable: Dr. Vicente Felipo.

El Programa de Neuroinflamación y Deterioro Neurológico tiene como misión realizar investigación básica y traslacional sobre mecanismos, diagnóstico y tratamientos del deterioro neurológico (cognitivo, motor, funcional y del sueño) en distintas situaciones patológicas.

2.1. Laboratorio de Neurobiología.

Responsable:
Dr. Vicente Felipo.

Áreas de Investigación:

a) Mecanismos, diagnóstico y tratamiento del deterioro neurológico (cognitivo, motor, del sueño y en ritmos circadianos) en diferentes situaciones patológicas.

Se estudia en modelos animales los mecanismos moleculares responsables de las alteraciones neurológicas en pacientes con encefalopatía hepática (EH). Una vez identificada la alteración a nivel molecular, intentamos restaurar la función cerebral y neurológica normal mediante tratamientos farmacológicos. Estos estudios nos han permitido:

1. Prevenir la muerte inducida por intoxicación aguda por amonio.
2. Prolongar y aumentar la supervivencia en modelos de fallo hepático agudo.
3. Restaurar la capacidad de aprendizaje en ratas con encefalopatía hepática por distintos procedimientos.
4. Revertir la hipoquinesia en estas mismas ratas

En estudios paralelos se analizan las alteraciones cerebrales y neurológicas en pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática mínima y los mecanismos responsables y buscamos nuevos procedimientos diagnósticos. Hemos identificado la 3-nitro-tirosina como el primer marcador en sangre útil para el diagnóstico temprano de la encefalopatía hepática mínima en pacientes con cirrosis hepática. Esto permitirá generalizar su diagnóstico y tratamiento.

También se estudia los efectos de la exposición a contaminantes alimentarios y ambientales (PCBs, metilmercurio, pesticidas,...) durante el desarrollo cerebral sobre la función cognitiva y motora. La ingesta de estos contaminantes por ratas gestantes conduce a deterioro cognitivo y motor en sus crías. Estudiamos los mecanismos responsables.

2.2. Laboratorio de Patología Celular y Molecular del Alcohol.

Responsable: Dra. Consuelo Guerri.

Áreas de Investigación:

a) Mecanismos moleculares y celulares de las acciones del alcohol sobre el cerebro adulto y en desarrollo.

Se sabe que la exposición prenatal al etanol es la principal causa, prevenible, de defectos en el nacimiento, retraso mental y deficiencias cognitivas y conductuales, incluyendo el denominado Sindrome Alcohólico Fetal (SAF). Así mismo, el nuevo patrón de consumo de alcohol, altas cantidades en pocas horas durante los fines de semana, no solo puede inducir neurotoxicidad y alteraciones cognitivas, sino que también es una fase vulnerable a la dependencia al alcohol.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

Utilizamos células neurales en cultivo primario y modelos animales que reproducen las patologías asociadas al consumo de alcohol. Nuestros objetivos son:

1. investigar los mecanismos moleculares de la toxicidad del alcohol en el cerebro adulto y en desarrollo,
2. dilucidar las bases moleculares de la vulnerabilidad de las células neurales en desarrollo a las acciones del etanol,
3. evaluar el papel de la activación del sistema inmunitario y los receptores TLRs en el daño cerebral, alteraciones en la mielina y disfunciones conductuales que ocasiona el abuso de alcohol en el adulto, iv) investigar marcadores biológicos que nos permitan detector la neuroinflamación y el daño cerebral para poder prevenir un mayor daño, así como y las disfunciones neurológicas y cognitivas.

Como resultado se intenta esclarecer las bases moleculares de los efectos del etanol sobre el cerebro, para poder desarrollar estrategias que puedan prevenir e incluso curar y restaurar el daño que induce el etanol en el cerebro.

2.3. Laboratorio de Fisiopatología de los circuitos corticales.

Responsable: Dr. Pietro Fazzari.

Áreas de Investigación:

a) Comprender la estructura y función de los circuitos corticales en condiciones fisiológicas y patológicas mediante el uso de técnicas de vanguardia de neurobiología, genética, molecular, análisis morfofuncional y electrofisiología. La corteza es la región más compleja y desarrollada del cerebro. Las funciones cognitivas, los recuerdos, las emociones, todos dependen de la formación y función apropiadas de los circuitos corticales. Las alteraciones de las conexiones corticales a nivel neurítico o sináptico subyacen a diferentes patologías cerebrales:
   1. trastornos del neurodesarrollo, como la esquizofrenia;
   2. trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer;
   3. lesiones cerebrales agudas provocadas, por ejemplo, por isquemia o traumatismo cerebral.

   Actualmente se está investigando la función de señalización molecular NRG1 para identificar los efectores de este gen y nuevas dianas terapéuticas para tratar la esquizofrenia.

b) Estudio de la regeneración neuronal en el adulto: desarrollamos nuevas técnicas in vitro e in vivo para descubrir nuevos tratamientos que pueden ayudar a la recuperación de la función cortical en isquemia o traumatismo cerebral aplicando nuestro conocimiento sobre el desarrollo cortical.

2.4. Laboratorio de degeneración de la retina

Responsable:
Dra. Dunya Lukovic.

Áreas de Investigación:

La retina es el tejido ubicado en el fondo del ojo que convierte los fotones de luz en señales eléctricas que se trasmiten a cerebro a través del nervio óptico. Las distrofias retinianas causan la perdida de la visión que en muchas ocasiones terminan en ceguera, que actualmente no tiene cura.

El objetivo es comprender el funcionamiento de la retina en homeostasis y descifrar la patofisiología de los procesos neurodegenerativos de la retina dirigiendo los esfuerzos de investigación a:

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

a) Entender los mecanismos de la enfermedad en degeneraciones retinianas hereditarias y relacionar el fenotipo de pacientes con modelos animales con deficiencias genéticas homologas.
b) Desarrollar estrategias terapéuticas basadas en células pluripotentes. Estas células poseen el potencial ilimitado para dividirse además de poder diferenciarse en células de retina, lo que representa una fuente única de células sanas con el fondo genético humano que pueden sustituir las células degeneradas en distrofias retinianas.
c) Descifrar los mecanismos moleculares de retinogénesis, especialmente especificación de fotorreceptores. Las células pluripotentes se someten a protocolos de diferenciación hacia retina en el que recapitulan la retinogénesis y de esta forma representan un modelo único para estudiar retinogénesis en humanos. El conocimiento del desarrollo de estas neuronas especializadas puede ayudar en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.
d) Abordar otras patologías neurodegenerativas aplicando el conocimiento y tecnología en estudios de la retina.

Programa 3: Bioinformática y Biología Computacional.

Nuestra especialidad computacional nos pone en una situación de privilegio a la hora de manejar datos provenientes de distintas técnicas ómicas, que están provocando una verdadera revolución en medicina. En este escenario, los objetivos científicos del programa están dirigidos a relacionar el genotipo, especialmente en sus aspectos más fácilmente medibles a día de hoy en el ámbito hospitalario mediante secuenciación genómica, transcriptómica, metilómica, metabolómica, etc., con el fenotipo, prestando especial atención a la enfermedad y la respuesta a los fármacos.

3.1. Unidad de Bioinformática y Bioestadística

Responsable: Dr. Francisco Garcia.

Áreas de Investigación:

La Unidad de Bioinformática y Bioestadística (UBB) es una unidad técnica y científica que tiene como objetivo potenciar y desarrollar la investigación biomédica siendo sus principales actividades:

1. Análisis de datos de alto rendimiento para la caracterización funcional que facilitan la comprensión de los resultados de estudios ómicos en el contexto de las vías de señalización y la evaluación conjunta de diferentes estudios mediante técnicas de metaanálisis a nivel de función.
2. Soporte en diseño experimental, análisis de datos e interpretación funcional, usando métodos computacionales y estadísticos, a los grupos y servicios del CIPF.
3. Investigación y desarrollo de nuevas metodologías de análisis computacional en investigación biomédica.
4. Explotación del clúster informático 'BigData' en biomedicina.

3.2. Laboratorio de Genómica de la Expresión Génica.

Responsable: Dra. Ana Conesa, investigadora en excedencia.

Áreas de Investigación:

a) Estudio de los aspectos funcionales de la expresión génica a nivel de todo el genoma y su relación con las enfermedades y rasgos.
Para ello desarrollamos métodos estadísticos y herramientas de software que analizan la dinámica del transcriptoma, integrando éstos con otros tipos de datos moleculares y anotándolos funcionalmente, todo ello haciendo uso más recientemente de las tecnologías de secuenciación masiva (NGS).

LA SECRETARIA

V B
LA PRESIDENTA

1. Patho-transcriptómica: Arquitectura del genoma y regulación de la expresión génica en bacterias patógenas (Chlamydia y Pseudomonas) y hongos (Aspergillus y Fusarium).
2. Genómica y epigenómica en Lupus Eritomatoso Sistémico.
3. Marcadores epigenómicos en neuroblastoma para el diagnóstico y el pronóstico.
4. Biología de Sistemas en el sistema inmune y su asociación con la leucemia.
5. El papel funcional de ARN largo no codificante y su asociación con la enfermedad.

La investigación genómica funcional se complementa con el desarrollo de software de bioinformática para el análisis de datos: Blast2GO (anotación funcional), Paintomics (visualización genómica), Qualimap (Control de Calidad de datos NGS), maSigPro y SEA (análisis de series temporales), minAS y ASCA-genes (análisis de la expresión génica) y NOIseq (análisis RNA-seq).

Programa 4: Terapias Avanzadas.

Responsable: Dra. María Jesús Vicent.

Desarrollo de nuevas aproximaciones diagnósticas y terapéuticas frente a patologías de elevado impacto sociosanitario (p.ej., procesos neoplásicos, lesiones medulares, lesiones osteoarticulares, enfermedades neurodegenerativas, procesos inflamatorios, cardiomiopatías etc.) mediante la utilización tanto de aproximaciones farmacológicas (incluyendo HTS y nanomedicina), terapias celulares, así como de su combinación. Los proyectos van desde la investigación básica (e.g., identificación de dianas moleculares y su validación) a la investigación traslacional.

4.1. Laboratorio de Terapia con Células Madre en Enfermedades Neurodegenerativas

Responsable: Dr. Slaven Erceg.

Áreas de Investigación:

a) Nuevas aproximaciones de terapia celular en enfermedades neurodegenerativas mediante el uso tanto de células madre pluripotentes, como células madre embrionarias humanas (hES) y células madre pluripotentes inducidas (ihPS), así como células madre adultas.
El objetivo es desarrollar protocolos clínicamente aceptables para la diferenciación neuronal en condiciones animal-free como herramienta terapéutica para el tratamiento de lesiones de la médula espinal, la enfermedad de Parkinson y diferentes tipos de ataxias, y probarlas en modelos animales. También aplicamos enfoques combinatorios utilizando moléculas pequeñas con el fin de aumentar el éxito de la terapia basada en células.

b) Distrofias retinianas hereditarias. Desarrollo de nuevos modelos de enfermedad de las distrofias de la retina utilizando células ihPS específicas de pacientes y sus derivados, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y fotorreceptores, con el fin de investigar los mecanismos de la enfermedad, desarrollar tratamientos, cribados de toxicidad y el desarrollo de los modelos.

c) Optimización de la derivación de EPR y de fotorreceptores a partir de células ihPS como fuente de células para terapia de trasplante en enfermedades de degeneración de la retina.

4.2. Laboratorio de Regeneración Tisular y Neuronal.

Responsable: Dra. Victoria Moreno.

Áreas de Investigación:

VB LA PRESIDENTA LA SECRETARIA

a) Medicina Regenerativa. La búsqueda de terapias celulares eficientes adaptadas a la demanda del proceso patológico y de su traslación clínica desde los modelos experimentales.
Centramos nuestro interés en patologías que requieren de substitución celular y que resultan de elevado interés socio-sanitario como son las lesiones medulares y las afecciones osteoarticulares.
b) El rescate de la función neuronal perdida tras una lesión traumática en la médula espinal.
La reprogramación y diferenciación de nichos troncales endógenos o inducidos comprende la estrategia terapéutica de rescate de la función motora.
c) Incorporar la nanomedicina y la ingeniería asociada al desarrollo de nuevos biomateriales nos ayuda además a diseñar nuevas estrategias en la cinética y acción local del arsenal farmacológico en busca de efectos sinérgicos en la potenciación de la recuperación funcional.
d) Las lesiones osteoarticulares con frecuencia requieren de procesos de regeneración ósea, cartilaginosa y/o tendinosa con vascularización de novo. Durante las últimas décadas se ha generado una tendencia al uso clínico de terapias biológicas que abogan por el uso de tratamientos basados en terapias avanzadas y en este caso particular con aplicación de células mesenquimales, en nuestro caso derivadas de tejido adiposo.

4.3. Laboratorio de Química de Péptidos y Proteínas

Responsable: Dra. Mar Orzáez.

Áreas de Investigación:

a) Aproximación basada en la biología química para la caracterización de interacciones proteína-proteína de relevancia en patologías y para el desarrollo de moléculas moduladoras que son posibles candidatos a fármacos.
b) Identificación de moléculas neutralizantes de endotoxinas bacterianas responsables del denominado shock endotóxico o septicemia. La hipótesis de trabajo propuesta desde nuestro laboratorio se basa en la identificación de péptidos y / o moléculas orgánicas de bajo peso molecular que neutralicen las endotoxinas circulantes liberadas como consecuencia de la replicación de bacterias o como consecuencia del tratamiento antibiótico.
c) Descubrimiento previo en el grupo de un hexapéptido que, mediante su unión selectiva a ciclina A, inhibe la actividad enzimática del complejo cdk-2 / ciclina A. Esta actividad inhibitoria se traduce en un efecto citotóxico sobre líneas celulares tumorales mediante la inducción de apoptosis. Se han realizado esfuerzos centrados en la producción de ciclina A recombinante y su estabilización para acceder a estudios estructurales.

4.4. Laboratorio de Polímeros Terapéuticos

Responsable: Dra. Mª Jesús Vicent.

Áreas de Investigación:

a) Desarrollo de conjugados poliméricos de segunda generación, nuevas nanomedicinas con aplicación tanto en terapia anticancerígena como en medicina regenerativa en el ámbito terapéutico, así como en diagnóstico molecular.
b) El desarrollo de nuevos portadores poliméricos biodegradables, la utilización de terapia de combinación o el diseño de conjugados dirigidos a nuevas dianas moleculares, incluyendo el desarrollo de nuevas terapias para patología neurodegenerativas (incluyendo, Alzheimer y Lesión medular) son

LA SECRETARIA

VB

LA PRESIDENTA

algunas de las aproximaciones que sigue el laboratorio de Polímeros Terapéuticos para conseguir nanofármacos más específicos y efectivos.
Los polímeros terapéuticos son considerados las primeras nanomedicinas poliméricas. Su valor terapéutico en clínica ya ha sido demostrado sobre todo en cáncer. Se considera que las áreas que facilitarán un mayor desarrollo son: (i) el transporte de anticancerígenos dirigidos a nuevas dianas moleculares y su combinación, (ii) el desarrollo de nuevos y complejos materiales poliméricos con estructura definida y (iii) el tratamiento de patologías diferentes al cáncer. Estas líneas de investigación son las directrices actuales en nuestro laboratorio. Nuestros sistemas poliméricos se basan principalmente en el ácido-Lglutámico y están diseñados para permitir el estudio de la influencia de su estructura tridimensional en la internalización celular de agentes bioactivos para así explorar un mayor rango de aplicaciones terapéuticas. Cabe destacar que se están implementando en nuestros estudios nuevas herramientas cuantitativas, en los modelos celulares e in vivo, para el estudio de la farmacocinética, biodistribución y tráfico intracelular de los nanoconjugados sintetizados.
Por otro lado, la multivalencia de los soportes poliméricos nos permite el desarrollo de terapia de combinación e incluso de sistemas de transporte más específicos cuando se incorporan residuos dirigentes (anticuerpos o péptidos) lo que aumenta marcadamente el valor terapéutico de estas nanoconstrucciones híbridas.

Actuaciones adicionales:

Con el objetivo del fomento de la investigación excelencia en el CIPF durante el año 2019, está prevista la realización de las siguientes actuaciones adicionales:

1. Incorporación de dos nuevos grupos de investigación, para reforzar los programas de investigación.
2. Reunión anual del SAB en el CIPF para a la revisión y seguimiento de los programas de investigación.
3. Programa de incentivos a la investigación de excelencia mediante el reconocimiento de las publicaciones de artículos científicos en revistas de alto impacto.
4. Desarrollar los trabajos de la nueva unidad de género en investigación biomédica con alcance a los grupos de investigación del CIPF.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	127	120.595
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	No aplica*
Personas jurídicas	No aplica*

* *Si bien la actividad de la Fundación se desarrolla en sus instalaciones de Valencia, la investigación científica, por su naturaleza, tiene un impacto nacional e internacional, y los resultados de la misma se difunden en*

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

publicaciones y encuentros al alcance de toda la comunidad científica internacional, por lo que consideramos que no aplica la definición de beneficiarios o usuarios de la actividad.

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Grupos de investigación	Nº de grupos de investigación vigentes	16
Proyectos de Investigación	Nº de proyectos vigentes en el año	80

ACTIVIDAD 2

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Actuar como motor de la investigación, aportando las bases necesarias para favorecer la interacción con los equipos de investigación localizados en las Universidades, Hospitales, Consejo Superior de Investigaciones Científicas y otras Instituciones de su entorno.
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

El CIPF desarrollará una intensa actividad para el fomento de la actividad investigadora en colaboración en el campo de la biomedicina con entidades públicas y privadas de en los ámbitos internacional, nacional y regional, con el objetivo principal de fortalecerla año tras año.

El CIPF colaborará en el desarrollo de proyectos de investigación aplicada en Biomedicina y Salud con Hospitales, Universidades y otras instituciones, mediante la puesta a disposición y uso de sus recursos en investigación: investigadores, grupos de investigación, servicios científico-tecnológicos e instalaciones.

En el ámbito internacional cabe destacar la participación y coordinación en proyectos de investigación financiados por el Programa de la Unión Europea, la participación en el Consorcio Europeo, EU-OPENSCREEN-ERIC, infraestructura tecnológica para el descubrimiento temprano de fármacos fundado por ocho Estados Miembros de la Unión Europea, entre ellos España, y la colaboración científica con la Universidad de Cambridge, formalizada mediante convenio. Este año se potenciará la colaboración internacional con la formalización de acuerdos con centros e instituciones de relevancia con las que se ha contactado previamente.

En el ámbito nacional destaca la participación en estructuras RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud) y con el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en el área de enfermedades metabólicas. El CIPF va a continuar fomentando la participación en redes nacionales de colaboración científica e instituciones de investigación.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

En el ámbito autonómico, el CIPF mantendrá la colaboración continua con entidades de investigación de la Comunidad Valenciana: Hospitales, Universidades, Organismos Públicos de Investigación en campos de investigación afines, y en particular con las fundaciones dependientes de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, mediante la formalización de Acuerdo de Colaboración y Unidades de Investigación en colaboración entre el CIPF y el resto de las entidades.

Además, se llevará a cabo la formalización del proceso para ser reconocido como Centro adscrito a la Universidad de Valencia que conllevará la potenciación de la investigación mediante una mayor colaboración los grupos de investigación de la universidad.

En el ámbito privado, el CIPF fomentará y colaborará en investigación biomédica y su traslación a la clínica mediante acuerdos con empresas privadas del sector de la Salud.

Relación de la Unidades de Investigación en colaboración:

1. **INCLIVA. Unidad Mixta de Investigación de Deterioro Neurológico.**

   Entidad Colaboradora:
   INCLIVA. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

   Objetivo:
   Mejora del conocimiento del deterioro neurológico con las siguientes líneas estratégicas:

   a) Investigación de los mecanismos moleculares del deterioro neurológico.
   b) Identificación de nuevas dianas terapéuticas de tratamiento.
   c) Diseñar y ensayar nuevos procedimientos terapéuticos para revertir o prevenir el deterioro neurológico.
   d) Trasladar a la clínica los tratamientos terapéuticos identificados.
   e) Identificar y llevar a la práctica clínica nuevos procedimientos diagnósticos tempranos del deterioro neurológico en pacientes.

   Investigadores principales:

   - INCLIVA: Carmen Montoliu
   - CIPF: Vicente Felipo

2. **FISABIO. Unidad Mixta de Investigación de Imagen Biomédica**

   Entidad Colaboradora:
   FISABIO. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica.

   Objetivo:
   Investigación en el área de imagen biomédica con el objetivo de potenciar la actividad investigadora conjunta y lograr niveles de excelencia y liderazgo científico.

   Investigadores principales:

   - FISABIO: Mariam de la Iglesia
   - CIPF: Vicente Felipo

3. **IVO. Unidad Mixta de Investigación de Cáncer**

   Entidad Colaboradora:
   IVO. Fundación Instituto Valenciano de Oncología.

   Objetivo:
   Investigación oncológica con aplicaciones en biomedicina, a través del desarrollo de proyectos de investigación conjunto.

   Investigadores principales:

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

- IVO: José Antonio López
- CIPF: Mª Jesús Vicent

4. CSIC-IBV. Unidad de I+D+i.

Entidad Colaboradora:
Centro Superior de Investigaciones Científicas - Instituto de Biomedicina de Valencia.

Objetivo:
Facilitar la interacción científica entre grupos de investigación de las dos instituciones para favorecer el desarrollo de proyectos científicos.

Investigadores principales:
- IBV: Pascual Sanz
- CIPF: Vicente Felipo

5. IISLAFE. Unidad Mixta de Investigación Metabolómica.

Entidad Colaboradora:
IISLAFE. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe.

Objetivo:
Aunar las labores de investigación, afines y complementarias que CIPF y IIS La Fe desarrollan en el campo de la metabólica con aplicaciones en la biomedicina.

Investigadores principales:
- IISLAFE: Antonio Pineda
- CIPF: Leonor Puchades

6. INCLIVA. Unidad Mixta de Investigación de Enfermedades Raras.

Entidad Colaboradora:
INCLIVA. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Objetivo:
Desarrollo de manera conjunta y coordinada de actividades de investigación, innovación y desarrollo sobre enfermedades raras.

Investigadores principales:
- INCLIVA: Federico Pallardó
- CIPF: Carmen Espinós

7. UPV. Unidad Mixta de Investigación de Mecanismos de Enfermedades y Nanomedicina

Entidad Colaboradora:
UPV. Universidad Politécnica de Valencia

Objetivo:
Aunar actividades de investigación en el campo de los mecanismos moleculares de enfermedad y terapias avanzadas, en el que los grupos de investigación del CIPF y de la UPV poseen experiencia y mantienen una colaboración estable y fructífera sustentada por múltiples proyectos y publicaciones conjuntas.

Investigadores principales:
- UPV: Ramón Martínez Máñez
- UPV: Máximo Ibo Galindo
- CIPF: María Jesús Vicent
- CIPF: Mar Orzáez

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

8. IISLAFE. Unidad Mixta de Investigación de Enfermedades Raras.

Entidad Colaboradora:
IISLAFE. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe.

Objetivo:
Desarrollo de forma conjunta y coordinada de actividades de investigación, desarrollo e innovación sobre enfermedades raras.

Investigadores principales:
- IISLAFE: José María Millán
- CIPF: Carmen Espinós

9. UV. Unidad Mixta de Investigación de Citómica.

Entidad Colaboradora:
UV. Universidad de Valencia

Alcance:
Aunar líneas de investigación afines y complementarias en el campo de la citómica con aplicaciones en biomedicina y, en particular, el desarrollo de ensayos citómicos *in vitro* predictivos de toxicidad aguda y crónica en humanos y animales y la aplicación de la citómica al estudio funcional celular en inmunopatología y medicina regenerativa.

Investigadores Principales:
- UV: José Enrique O'Connor
- CIPF: Alicia Martínez

10. UV. Unidad Mixta de investigación de Moléculas Orgánicas.

Entidad Colaboradora:
UV. Universidad de Valencia

Objetivo:
Dar soporte a la colaboración entre el Laboratorio de Moléculas Orgánicas del CIPF y el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia. El objetivo de la investigación desarrollada es la síntesis de nuevos compuestos con potencial actividad biológica.

Investigadores Principales:
- UV: Santos Fustero
- CIPF: Mª Jesús Vicent
- CIPF: Mar Orzáez

11. UCV. Unidad Mixta de Investigación de Investigación Oncológica

Entidad Colaboradora:
UCV. Universidad Católica de Valencia

Objetivo:
Desarrollo de proyectos de investigación conjuntos en el ámbito de la patología molecular y la investigación traslacional en oncología.

Investigadores Principales:
- UCV: Jerónimo Forteza

12. IISLAFE. Unidad Asociada de Investigación de Reparación Cardiovascular

Entidad Colaboradora:
IISLAFE. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe.

Objetivo:

LA SECRETARIA

V B
LA PRESIDENTA

Desarrollar líneas de investigación en el estudio y tratamiento de la miocardiopatía isquémica tanto desde el punto de vista de prevención del daño como del aumento de la supervivencia y calidad de vida del paciente mediante terapias avanzadas.

Investigadores Principales:
- IISLAFE: Pilar Sepulveda.

13. IISLAFE-UPV. Unidad Mixta Núcleo de investigación traslacional integrado urológico de valencia (NITIUV)

Entidades Colaboradoras:
IISLAFE. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe.
UPV. Universidad Politécnica de Valencia.

Objetivo:
Desarrollar líneas de investigación relacionadas con la ingeniería tisular basada en el uso de biomatrices y células madre en el reemplazo del tejido y función vesical, y en el rescate de la función uretral basada en el uso de células madre.

Investigadores Principales:
- IISLAFE: Cesar David Vera Donoso
- UPV: José Salvador Vicente Antón
- CIPF: Victoria Moreno

14. UV. Unidad de Investigación de Perspectiva de Género en Biomedicina.

Entidad Colaboradora:
UV. Universidad de Valencia

Objetivo:
Desarrollar líneas de investigación en el área de la Biomedicina de Género.
Formar investigadores en metodología de género en Investigación Biomédica.

Investigadores Principales:
- UV. Amparo Oliver Germes
- CIPF: Deborah J. Burks

Actuaciones adicionales:
1. Establecimiento de nuevas colaboraciones en el sector público de investigación de la Comunidad Valenciana.
2. Renovación y potenciación de Unidades de Investigación con Hospitales, Universidades e Institutos Sanitarios de la Comunidad Valenciana.
3. Formalizar acuerdos de colaboración internacional con Centros de Investigación relevantes.
4. Finalización del proceso para ser Centro adscrito a la Universidad de Valencia.
5. Estableciendo de acuerdos de colaboración con el sector farmacéutico para el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	67	3.115
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	No aplica
Personas jurídicas	25

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Unidades de investigación en colaboración con otras entidades públicas de la Comunidad Valenciana	N° de acuerdos	18

ACTIVIDAD 3

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Albergar aquellos equipos y desarrollar aquellas técnicas cuyo funcionamiento y ejecución requiera personal altamente cualificado y que no son asequibles normalmente a otros centros de investigación.
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

Para el desarrollo de una investigación de excelencia, el CIPF mantiene unos servicios científicos-tecnológicos de gran nivel, que cuentan con equipamiento especializado y personal cualificado a disposición de laboratorios de investigación propios y de otras entidades de investigación y tienen un gran compromiso con la calidad manteniendo un Sistema de Gestión de la Calidad certificado según la norma ISO 9001.

Durante 2019, el CIPF seguirá ofreciendo servicios científicos-tecnológicos de alta calidad tanto a sus investigadores como a las entidades de investigación que los requieran. Además, se continuará promoviendo su alto nivel tecnológico y de especialización mediante la incorporación de nuevas tecnologías vanguardistas lo que ayudará a potenciar los programas de investigación.

Los servicios tecnológicos del CIPF comprenden:

1. **Animalario.**
   - Establece y mantiene el animalario como establecimiento autorizado según el RD 53/2013, de forma que se garantice el cumplimiento de la legislación vigente y de los estándares para el uso y cuidado de animales de experimentación para todas las actividades de formación e investigación desarrolladas en el CIPF.
   - Además, el CIPF cuenta con un Comité Ético de Bienestar Animal para garantizar que el uso de animales se realice de acuerdo a los criterios deontológicos y éticos adecuados. Dicho comité ha sido habilitado por la Generalitat Valenciana para la evaluación de proyectos de investigación.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

- El animalario desarrolla asimismo actividades relacionadas con la creación de modelos animales.

2. **Proteómica.**
   - Ofrece apoyo a los investigadores mediante el análisis de muestras y el asesoramiento en aspectos relativos a proteómica y química de proteínas (calidad, protocolos y técnicas).
3. **Genómica y genética traslacional.**
   - Ofrece técnicas de secuenciación, hibridación de microarrays y otras técnicas genómicas para el análisis de muestras.
   - Realiza diversos tipos de análisis como el de genotipado de mutaciones, expresión génica o de hibridación genómica comparada, cariotipado de muestras humanas, análisis de fragmentos, etc.
   - Realiza extracción de DNA y RNA de tejidos animales y control de calidad de las muestras.
   - Presta el servicio de secuenciación de muestras (masiva o "Sanger".
   - Además, el Servicio participa en diversos proyectos de investigación por medio de acuerdos de colaboración con grupos de investigación.
4. **Microscopía electrónica.**
   - Se dedica fundamentalmente al estudio morfológico ultraestructural de muestras biológicas. Así como al estudio de diversos tipos celulares y sus orgánulos.
   - Ofrece estudios de caracterización de diferentes biomateriales y su interacción con fármacos.
   - Realización de ensayos de localización de proteínas por inmuno-marcaje.
   - Estudios de criomicroscopía electrónica, tomografía y reconstrucción 3-D de estructuras.
5. **Cribado.**
   - Mantiene colecciones de compuestos puros preparados para su almacenamiento y uso en formato de alta densidad.
   - En colaboración con otros grupos se han puesto a punto ensayos de cribado masivo y selección y caracterización de compuestos con actividad biológica relevante para la diana farmacológica seleccionada.
   - Estudios de biodistribución de fármacos.
6. **Microscopía confocal.**
   - Permite obtener secciones ópticas de una muestra para la reconstrucción tridimensional de una estructura. De este modo, se puede analizar el interior de un orgánulo o célula en una muestra u organismo vivo.
   - Otras aportaciones muy importantes de la microscopía confocal son los estudios funcionales, de fisiología celular o de co-localización de moléculas.
7. **Resonancia magnética nuclear.**
   - Realización de estudios encaminados a la identificación, análisis y determinación estructural de cualquier tipo de molécula.
   - Realización de estudios de biología estructural, metabolómica, así como la caracterización estructural de macromoléculas y/o complejos macromoleculares.
8. **Citómica.**
   - Análisis multicolor y la separación celular a alta velocidad.
   - Experiencia en la aplicación de las técnicas de análisis citómico a los campos de la Biomedicina, la Biotecnología y la Medicina Translacional, así como la Microbiología y las Ciencias Ambientales.
   - Estudios de imagen a nivel celular (High Content Analysis).

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

9. **Quirófanos experimentales.**
   - Equipados para programas docentes en cirugía experimental en grandes y pequeños animales.
10. **Caracterización fisicoquímica.**
   - El servicio de caracterización fisicoquímica ofrece un amplio rango de pruebas de caracterización de compuestos, macromoléculas, polímeros, nanoconjugados y vesículas extracelulares, para multitud de aplicaciones tanto en la industria como en la investigación básica y traslacional.
11. **Nodo de Valencia del Banco Nacional de Líneas Celulares.**
   - Criopreservación de líneas celulares pluripotentes.
   - Preparación de células sustentadoras.
   - Preparación de matrices sustentadoras.
   - Cultivo de células pluripotentes.
   - Caracterización de pluripotencia por distintas técnicas.
   - Análisis genéticos.
   - Cariotipado.
   - Ensayo teratoma.

Actuaciones adicionales:

1. Elaboración de un mapa de usuarios potenciales públicos y privados de servicios tecnológicos en la Comunitat Valenciana.
2. Aumento de la visibilidad de los Servicios Tecnológicos ante los usuarios potenciales.
3. Actualización del equipamiento para potenciar los programas de investigación.
4. Establecimiento de acuerdos y convenios de colaboración con entidades públicas para la prestación y desarrollo de servicios comunes.
5. Incorporación de nuevas tecnológicas vanguardistas.
6. Mantenimiento de la certificación ISO 9000.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	38	27.341
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	23 (grupos de investigación) 165 usuarios
Personas jurídicas	59 (entidades externas)

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Establecer demanda	Porcentaje usuarios potenciales identificados	100%
Aumento de visibilidad	Porcentaje usuarios potenciales contactados	100%
Incorporar nuevas aplicaciones-tecnologías	Número aplicaciones y tecnologías incorporadas	10

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

ACTIVIDAD 4

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Mantener un carácter interdisciplinario que permita la colaboración entre bioquímicos, citólogos, genetistas, microbiólogos y otros especialistas para atender, dentro de sus objetivos, a los grandes problemas que tiene planteada la Biología en general y la Biomedicina en particular.
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

El CIPF mantendrá su carácter multidisciplinar mediante profesionales y especialistas de hasta 20 disciplinas diferentes, clave para afrontar los grandes retos científicos que plantea la investigación en Biomedicina. Este hecho es fundamental porque favorece la aparición de interacciones entre distintas disciplinas que estimule una investigación de gran nivel y es clave para la consolidación en la formación de los científicos.

La incorporación de nuevo personal al CIPF se gestionará desde el departamento de RRHH y los procesos de selección y los perfiles de los candidatos buscarán cubrir las necesidades de investigación, atraer el mejor talento y mantener el carácter interdisciplinar del centro.

Se potenciará el carácter multidisciplinar del CIPF mediante el fomento de las relaciones entre investigadores, entre grupos de investigación y programas científicos, con el objetivo de plantear una investigación de excelencia aprovechando las colaboraciones entre el talento existente. Estas actividades se verán motivadas con el establecimiento de una carrera científica para el desarrollo profesional de los investigadores que contempla los intercambio entre grupos de investigación, centros de investigación y sistemas de *mentoring* para investigadores.

A continuación, se describen las actividades concretas a llevar a cabo:

1. Fomentar proyectos de investigación conjuntos entre grupos de investigación.
2. Facilitar el intercambio de personal investigador con otros centros y universidades mediante la realización de estancias de investigación.
3. Creación de zonas de interacción entre investigadores.
4. Implementación del nuevo programa de carrera para investigadores. HRS4R, Human Resources Strategy for Researchers. Comisión Europea.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	172	3.845
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	No aplica*
Personas jurídicas	No aplica*

** Si bien la actividad de la Fundación se desarrolla en sus instalaciones de Valencia, la investigación científica, por su naturaleza, tiene un impacto nacional e internacional, y los resultados de la misma se difunden en publicaciones y encuentros al alcance de toda la comunidad científica internacional, por lo que consideramos que no aplica la definición de beneficiarios o usuarios de la actividad.*

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proyectos conjuntos entre grupos de investigación	Número de proyectos	10
Intercambio del personal investigador	Nº de intercambios	15

ACTIVIDAD 5

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Especialización de graduados universitarios en materias de su campo de actuación científica
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

Durante 2019, el CIPF seguirá desarrollando una intensa actividad docente y de formación del personal investigador cuyo objetivo es ofrecer un entorno de excelencia científica en el que estudiantes, graduados y doctores puedan reforzar su capacidad investigadora al tiempo que mejoran su competitividad y sus habilidades de gestión y comunicación, entre otras.

A continuación, se describen las actividades a desarrollar:

Formación de estudiantes predoctorales. Desarrollo de tesis doctorales de estudiantes universitarios cualificados, integrados en los grupos de investigación del centro.

Formación de estudiantes universitarios. Desarrollo de prácticas de laboratorio a estudiantes universitarios en los departamentos y laboratorios.

Formación de estudiantes de Ciclo Superior de Formación Profesional de Institutos de Enseñanza Secundaria. Se ofrece la posibilidad de realizar la Formación en Centro de Trabajo (FCT) y Formación Dual en las instalaciones del CIPF.

Research Development Program. Programa, acorde con la estrategia de recursos humanos para investigación (HRS4R), orientado a complementar y reforzar la formación de los investigadores del CIPF en conocimientos y habilidades de carácter científico-técnico, así como de gestión, y se compone de sesiones y talleres específicos impartidos por expertos en la materia.

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

Formación Profesional Dual. El CIPF ha suscrito un convenio marco de colaboración entre Bankia, el IIS La Fe, Fisabio e Incliva para el fomento de la formación profesional en los centros de investigación sanitarios de la comunidad valenciana. Esta actuación tiene como finalidad desarrollar un programa formativo pionero en España, dirigido a la especialización en investigación biomédica y documentación clínica de Técnicos Superiores de Formación Profesional de la Familia Sanitaria. Esta iniciativa está apoyada económicamente por Bankia.

Ayuda a Jóvenes Investigadores. Se mantendrá el convenio con la Fundación Bancaja para la creación de una Ayuda a la Investigación dirigida a jóvenes investigadores que realicen su actividad en el CIPF. Esta ayuda tendrá una duración de un año y contará con la financiación de la Fundación Bancaja.

Formación Interna. Se llevará a cabo acciones formativas específicas dirigidas a mejorar las capacidades de su personal, profundizando en áreas complementarias como el manejo de software estadístico, entre otras.

Actuaciones adicionales:
Además de lo anterior, durante 2018 el CIPF tiene previsto diversas actuaciones:

1. Implementación de un programa de *mentoring* para investigadores pre-doctorales y post-doctorales.
2. Apoyo del CIPF a la participación de investigadores pre-doctorales y post-doctorales en congresos nacionales e internacionales.
3. Desarrollo de una serie de seminarios específicamente investigadores pre-doctorales y post-doctorales.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	81	4.539
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	170
Personas jurídicas	23

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Formación a estudiantes de doctorado	Nº de estudiantes pre-doctorales	60
Prácticas de laboratorio a estudios de licenciatura, grado y máster	Nº de estudiantes recibidos	85
Formación específica a estudiantes de FP	Nº de estudiantes recibidos	20
Apoyo asistencia a congresos	Nº de investigadores beneficiados	28

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

ACTIVIDAD 6

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Adquisición y difusión de los conocimientos mediante la organización de cursos, conferencias, coloquios, reuniones, publicaciones.
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación biomédica
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

** Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.*

B) Descripción detallada de la actividad prevista.

La presente actividad comprende la comunicación y difusión del trabajo y del conocimiento científico de los grupos de investigación del CIPF y de la propia actividad del centro como institución.

Esta comunicación se lleva a cabo a través de diferentes canales, desde aquellos más especializados -como congresos, encuentros y publicaciones científicas- hasta otros de carácter más generalista -como la prensa escrita, la televisión o las redes sociales. Es objetivo de la presente actividad, además, mejorar la visibilidad y percepción del CIPF en el contexto social del entorno autonómico y estatal.

Las principales líneas de actuación a desarrollar en el marco de esta actividad comprenden:

Organización de congresos y seminarios científicos. Organizar encuentros científicos a lo largo del año, de diferentes temáticas, formato y alcance, en sus áreas de investigación. Dentro de esta actividad, destacar el programa de seminarios del CIPF estará dedicado a la presentación de temas y resultados de investigación por parte de investigadores de los grupos del centro, así como de otras entidades y centros nacionales e internacionales, y está abierto a toda la comunidad científica.

Organización del programa Future of Biomedical Research Lecture Series. El programa Future of Biomedical Research CIPF Lecture Series (FBR) consiste en una serie de conferencias impartidas por científicos de reconocido prestigio internacional que presentan sus líneas y resultados de investigación en el CIPF. El FBR permite establecer relaciones de colaboración con centros de investigación y universidades extranjeras. Además, los jóvenes investigadores del CIPF tienen la posibilidad de mantener una reunión informal con los científicos invitados.

Realización de visitas guiadas. Estas visitas están dirigidas a estudiantes universitarios, de educación secundaria y de formación profesional, así como miembros de asociaciones de pacientes y otros colectivos, y permiten promocionar la carrera científica y dar a conocer a la sociedad la investigación realizada en el CIPF.

Organización de encuentros con empresas y empresas del sector sanitario y biomédico y del tercer sector. El CIPF organiza diferentes jornadas científico-técnicas que fomentan el contacto y la colaboración de los grupos de investigación del centro con entidades y empresas del sector biomédico y biotecnológico, así como del tercer sector. El objetivo de esta actuación es posicionar al CIPF como socio o proveedor de referencia de conocimiento científico y servicios tecnológicos en las áreas de investigación del centro.

Participación en foros de diálogo y participación ciudadana. El fomentará la participación e implicación ciudadana, así como el desarrollo de una investigación e

LA SECRETARIA

VB LA PRESIDENTA

innovación responsables por y con la sociedad (*Responsible Research and Innovation, RRI*). Por ejemplo, mediante la organización y participación en encuentros con ciudadanos y pacientes que impliquen a estos en el diálogo sobre los aspectos éticos, sociales y científicos de la investigación.

Actuaciones adicionales:
Además de lo anterior, durante 2019 el CIPF tiene previsto diversas actuaciones:

1. Desarrollar nuevos seminarios científicos.
2. Renovar imagen corporativa del centro.
3. Publicar nueva página web.
4. Desarrollar un espacio web dedicado a la educación y difusión de resultados científicos a los ciudadanos.
5. Potenciar la aparición de la Fundación en los medios y la divulgación de sus resultados.

C) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	81	6.141
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	1.000
Personas jurídicas	40

E) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Difundir las líneas de investigación mediante seminarios periódicos	Nº de seminarios organizados	40
Albergar congresos y jornadas de carácter científico	Nº de eventos realizados	20
Elaborar notas de prensa para trasladar a los medios de comunicación	Notas de prensa publicadas	30

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

2.- PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA FUNDACIÓN

Gastos/Inversiones	Actividad 1	Actividad 2	Actividad 3	Actividad 4	Actividad 5	Actividad 6	Total actividades	No imputados a las actividades	TOTAL
Gastos por ayudas y otros	-	-	-	-	-	-	-	-	-
a) Ayudas monetarias	-	-	-	-	-	-	-	-	-
b) Ayudas no monetarias	-	-	-	-	-	-	-	-	-
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aprovisionamientos	586.646,94	-	128.550,00	-	-	-	715.196,94	75.000,00	**790.196,94**
Gastos de personal	3.044.701,48	173.824,00	580.363,23	178.933,71	310.429,05	241.877,89	4.530.129,35	433.653,13	**4.963.782,49**
Otros gastos de explotación	821.926,23	73.208,13	212.144,71	-	-	56.060,53	1.163.339,59	379.372,26	**1.542.711,85**
Amortización del Inmovilizado	-	-	-	-	-	-	-	2.780.000,00	**2.780.000,00**
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gastos financieros								8.000,00	**8.000,00**
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diferencias de cambio	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Impuestos sobre beneficios	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Subtotal gastos	**7.233.274,64**	**247.032,13**	**921.057,94**	**178.933,71**	**310.429,05**	**297.938,41**	**9.188.665,88**	**896.025,39**	**10.084.691,27**

VB

LA PRESIDENTA

LA SECRETARIA

Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	140.013,33	-	-	-	-	-	140.013,33	-	**140.013,33**
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cancelación deuda no comercial	-	-	-	-	-	-	-	*	-
Subtotal inversiones	**140.013,33**	-	-	-	-	-	**140.013,33**	-	**140.013,33**
TOTAL RECURSOS EMPLEADOS	**7.373.287,97**	**247.032,13**	**921.057,94**	**178.933,71**	**310.429,05**	**297.938,41**	**9.328.679,21**	**896.025,39**	**10.224.704,60**

* *Se mantiene una deuda con GVA por valor de 5.159.874,58 €. Está en fase negociación.*

VB
LA PRESIDENTA

LA SECRETARIA

3.- PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA FUNDACIÓN

3.1) Previsión de ingresos a obtener por la fundación.

INGRESOS	Importe total
Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	-
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	927.100,00
Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	-
Subvenciones del sector público	9.078.454,55
Aportaciones privadas	20.000,00
Otros tipos de ingresos	199.150,05
TOTAL INGRESOS PREVISTOS	**10.224.704,60**

3.2) Previsión de otros recursos económicos a obtener por la fundación.

OTROS RECURSOS	Importe total
Deudas contraídas	0
Otras obligaciones financieras asumidas	0
TOTAL OTROS RECURSOS PREVISTOS	**0**

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA