

# PLAN DE ACTUACIÓN

FUNDACIÓN: Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe

N° REGISTRO: 91-V

EJERCICIO: 01/enero/2017 - 31/diciembre/2017

1

EL SECRETARIO

A PRESIDENTA



#### 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	Investigación biomédica
sectores	
Lugar de desarrollo de la actividad	Valencia

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) se crea en 2005 con el fin de impulsar la investigación biomédica de excelencia y proporcionar en consecuencia un retorno a la sociedad, heredando la tradición investigadora y docente de la Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas y del Instituto de Investigaciones Citológicas.

El objetivo del CIPF es la investigación básica relevante en biomedicina con una orientación traslacional. Debemos pues considerar dos aspectos distintos en este objetivo. Por una parte la generación de avances del conocimiento biomédico que constituyan verdaderos hitos en las áreas en que investigamos. Y por otra parte, la traslación de la investigación bien al sistema sanitario para la mejora de la salud de los ciudadanos, bien al sistema productivo en forma de resultados patentables o explotables.

El CIPF desarrolla la investigación objeto de la presente actividad a través de los 14 grupos de investigación que se relacionan a continuación, cada uno de ellos bajo la dirección de un/a investigador/a principal y estructurados en 4 programas científicos:

- Programa 1: Bases Moleculares de Patologías Humanas. Responsable: Dra. Carmen Espinós.
- Programa 2: Neuroinflamación y Deterioro Neurológico. Responsable: Dr. Vicente Felipo.
- Programa 3: Nuevas Tecnologías de Investigación Biomédica. Responsable: Dr. Joaquín Dopazo.
- Programa 4: Terapias Avanzadas. Responsable: Dra. M. Jesús Vicent.



#### CENTRO DE INVESTIGACION

<u>Programa 1: Bases Moleculares de Patologías Humanas.</u> Responsable: Dra. Carmen <u>Espinós.</u>

# 1. Modificación del RNA y Enfermedades Mitocondriales (Dra. Mª Eugenia Armengod)

Nuestra investigación se centra en la modificación del RNA y su relaciones con enfermedades mitocondriales e infecciosas.

La modificación post-transcripcional del RNA de transferencia y del ribosómico (tRNA y rRNA, respectivamente) juega un papel importante en la optimización de sus funciones como moléculas centrales de la síntesis de proteínas. Por otra parte, datos recientes apoyan la noción de que las modificaciones de RNA y las enzimas modificadoras de RNA pueden funcionar como puntos de control para la integración de la síntesis de proteínas con otras funciones celulares, y también como reguladores de la expresión génica.

Los defectos en la modificación de tRNAs mitocondriales se han asociado con varias enfermedades neuromusculares (por ejemplo, MERRF y MELAS), insuficiencia hepática aguda infantil y cardiomiopatía hipertrófica infantil. Nuestro trabajo contribuye a la caracterización bioquímica, estructural y funcional de varias familias de enzimas conservadas evolutivamente implicadas en la modificación de tRNAs tanto mitocondriales como bacterianos. Utilizamos una amplia gama de modelos biológicos (bacterias, levaduras, nematodos, líneas celulares humanas) y enfoques (Biología Molecular, Bioquímica, Microbiología, Biología Celular, Biología Estructural y Bioinformática) para obtener información sobre los mecanismos utilizados por las enzimas modificadoras de tRNA en el desempeño de sus funciones y en el control de la expresión génica. Nuestra investigación puede ayudar a obtener una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a las enfermedades antes mencionadas y para desarrollar nuevos tratamientos. Colaboramos con grupos del CIBERER (Centro en Red de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras) para lograr estos objetivos.

La modificación de tRNA y rRNA está también estrechamente relacionada con la virulencia bacteriana y resistencia a los antibióticos y al estrés. Nuestro grupo ha identificado y caracterizado varias enzimas modificadoras de RNA que están implicadas en la fidelidad de la traducción, la capacidad de adaptación de las bacterias a condiciones de estrés, y la activación de los mecanismos que promueven el mantenimiento y la propagación de bacterias resistentes a los antibióticos. Creemos que es posible explotar este conocimiento para la elección de estrategias y diseño de nuevos fármacos.

#### 2. Neuroendocrinología Molecular (Dra. Deborah Burks)

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 normal, pero también es un sello distintivo de estados de enfermedad tales como la diabetes. El objetivo general de nuestra investigación es entender exactamente cómo el déficit de señalización de la insulina contribuye a las enfermedades metabólicas. A lo largo del curso de la vida de un individuo, las células madre representan un mecanismo para el mantenimiento y la regeneración de los tejidos.





#### CENTRO DE INVESTIGACION

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 tipos de células especializadas (diferenciación). Sin embargo, los efectos de la resistencia a la insulina y la enfermedad metabólica sobre la función no se conocen en la actualidad. Por lo tanto, un objetivo específico de nuestro laboratorio es 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. Otra línea de investigación está relacionada con el papel de células madre en el origen y la progresión de cáncer de pulmón. Por lo tanto, los resultados del proyecto actual 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 trata de identificar las bases moleculares de la obesidad y la diabetes, el proyecto 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 IRS-2 de expresión o señalización.

# 3. Genética y Genómica de Enfermedades Neuromusculares y Neurodegenerativas (Dra. Carmen Espinós)

-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.

-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.

-Bases genéticas que subyacen en neuropatías hereditarias sensitivo y/o motoras. 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.

EL SECRETARIO

LA PRESIDENTA



#### CENTRO DE INVESTIGACION

-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.

-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.

#### 4. Señalización Oncogénica (Dra. Rosa Farrás)

El interés del laboratorio se centra en la 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:

-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 auimioterapia convencional. Por lo tanto, las CSCs muestran gran potencial como diana terapéutica. Actualmente estamos trabajando 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 frasncriptoma, el fosfoproteoma y las vías de señalización oncogénicas activadas en estas células.Los resultados obtenidos serán utilizados para el diseño de estrategias terapéuticas racionales que pueden ser eficaces contra las CSCs portadoras de diferentes mutaciones mediante el uso de inhibidores / moduladores de vías de señalización oncogénica.

-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.

EL SECRETARIO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### 5. Degradación Intracelular De Proteínas y Enfermedades Raras (Dr. Erwin Knecht)

El laboratorio está interesado principalmente en dos áreas de investigación: i) la regulación de los principales mecanismos de degradación intracelular de las proteínas (la autofagia y el sistema ubicuitina-proteasomas), y ii) la relevancia que tienen las alteraciones en esos mecanismos en diversas enfermedades raras.

La autofagia y el sistema ubicuitina-proteasomas, especialmente la primera, pueden ser inducidas o inhibidas por diversos componentes del medio ambiente, tales como los factores de crecimiento, los nutrientes y las hormonas, a través de una red de señalización compleja y poco conocida todavía. Dado que ambos mecanismos juegan papeles esenciales en la homeostasis celular y que controlan muchos procesos celulares importantes, no resulta sorprendente que defectos en sus funciones se hayan asociado a numerosas patologías humanas. Por lo tanto, un conocimiento detallado de las redes de señalización que controlan la actividad de la autofagia y del sistema ubicuitina-proteasomas puede permitir identificar nuevas dianas para el diagnóstico y tratamiento de esas enfermedades.

Las enfermedades raras son enfermedades potencialmente mortales o crónicamente debilitantes con baja prevalencia (de acuerdo con las normas europeas, se refieren a aquellas con un paciente por cada 2.000 personas). En este grupo se incluyen unas 5.000-7.000 enfermedades diferentes, por lo que, pase a su baja prevalencia individualmente, afectan en conjunto a un 6-8% aproximadamente de la población. Además, estas enfermedades podrían servir también como modelo para entender otras patologías más prevalentes. En el trabajo que realizamos en este contexto, colaboramos con otros grupos del "Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)", un consorcio público español. En concreto, analizamos las posibles alteraciones en la autofagia y/o del sistema ubicuitina-proteasomas en enfermedades raras en la que se acumulan proteínas, polisacáridos o lípidos alterados dentro de las células y también investigamos las consecuencias, para cada enfermedad que tenga esas alteraciones, de la restauración de la función normal de esos mecanismos.

#### 6. Expresión Génica y Metabolismo de RNA (Dra. Susana Rodríguez-Navarro)

Este grupo está interesado en la comprensión del *crosstalk* funcional de los distintos pasos de la ruta de la expresión génica. La expresión génica es el proceso celular más crucial, ya que es el mecanismo fundamental para la traducción de la información estática del ADN en la vida. Es un proceso de múltiples pasos coordinado en el que diferentes complejos de proteínas distintas funciones fundamentales en múltiples niveles.

Entre ellos estamos investigando el papel del complejo co-activador transcripcional SAGA y la maquinaria asociada TREX-2. SAGA participa en la regulación de los genes inducidos por estrés de distintos tipos de rutas de señalización y TREX-2 está implicada en el metabolismo, la exportación y la estabilidad del genoma del mRNA.

La mayor parte de nuestros esfuerzos están dirigidos a comprender el papel de Sus1, el factor común entre SAGA y TREX-2. SuS1 es un factor conservado en el reino eucariota. La investigación llevada a cabo para abordar el papel de Sus1/ENY2 ha proporcionado una profunda descripción de los diferentes mecanismos que influyen en la expresión génica.

A EL SECRETAR

LA PRESTUENT



#### CENTRO DE INVESTIGACION

Aunque el papel de Sus1 en las células humanas es en gran medida desconocido, los resultados preliminares sugieren enlaces interesantes a estados patológicos que van desde el cáncer hasta las enfermedades raras y la diabetes. Dado que SAGA y TREX-2 tienen un papel clave en procesos fisiológicos fundamentales, no es sorprendente que estén involucrados en la etiología de las enfermedades humanas. Nuestro trabajo nos ayudará a entender cómo afectan a la salud humana.

<u>Programa 2: Neuroinflamación y Deterioro Neurológico.</u> Responsable: Dr. Vicente <u>Felipo</u>

#### 7. Neurobiología (Dr. Vicente Felipo)

El Laboratorio de Neurobiología realiza investigación básica y traslacional sobre los mecanismos, diagnóstico y tratamiento del deterioro neurológico (cognitivo, motor, del sueño y en ritmos circadianos) en diferentes situaciones patológicas.

Estudiamos 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 analizamos 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 estudiamos 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.

#### 8. Patología Celular (Dra. Consuelo Guerri)

-Bases moleculares de la neurotoxicidad y de las alteraciones neurológicas asociadas con el consumo de alcohol. El interés del laboratorio son los 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 Alcoholico 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.

EL SECRETARIO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

Utilizamos células neurales en cultivo primario y modelos animales que reproducen las opatologías asociadas al consumo de alcohol. Nuestros objetivos son: i) investigar los mecanismos moleculares de la toxicidad del alcohol en el cerebro adulto y en desarrollo, ii) dilucidar las bases moleculares de la vulnerabilidad de las células neurales en desarrollo a las acciones del etanol, iii) 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.

Con nuestros estudios esperamos contribuir a 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.

# <u>Programa 3: Nuevas Tecnologías de Investigación Biomédica.</u> Responsable: Dr. Joaquín Dopazo

#### 9. Genómica de Sistemas (Dr. Joaquín Dopazo)

La medicina y la biología se están transformando rápidamente en ciencias de datos masivos debido al uso cada vez más extendido de las nuevas tecnologías "ómicas". Las aplicaciones innovadoras en estas áreas deben de tener como objetivo la explotación de los datos genómicos desde una perspectiva de Biología de Sistemas. En este sentido, el objetivo general que perseguimos a través de las principales líneas de investigación consiste en relacionar la variación a nivel genómico (variantes puntuales o estructurales, cambios en la metilación, diferencias en la expresión génica, etc.) con sus efectos a nivel tanto celular como fenotípico, tratando de entender los mecanismos subyacentes que gobiernan la red de interacciones moleculares en la célula.

El grupo lleva a cabo investigación innovadora aplicando bioinformática traslacional a la medicina personalizada integrando datos genómicos y clínicos.

Además, desarrolla herramientas que permiten transformar los datos producidos por las nuevas tecnologías de alto rendimiento (secuenciación de nueva generación, proteómica, metabolómica, etc.) en información de utilidad biomédica que puede ser usada con propósitos diagnósticos o pronósticos.

También lleva a cabo estudios novedosos de medicina de sistemas y aplicamos sus resultados a otras áreas como la farmacogenómica la nutrigenómica o la agrogenómica.

El grupo también incluye dos unidades, le de Biología Computacional y la de Bioestadística, además del soporte de TI para todo el programa. El grupo, en coordinación con las unidades tiene el objetivo general de desarrollar y aplicar métodos computacionales que proporcionan una aproximación interdisciplinaria y cuantitativa a proyectos biotecnológicos y biomédicos. Nuestra necesidad de computación es facilitada por la unidad de soporte de TI.

EL SECNET



# CENTRO DE INVESTIGACION

#### 10. Genómica de la Expresión Génica (Dra. Ana Conesa)

El laboratorio Genómica de Expresión Génica trabaja en el 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). Las áreas actuales de investigación son:

- Patho-transcriptómica: Arquitectura del genoma y regulación de la expresión génica en bacterias patógenas (Chlamydia y Pseudomonas) y hongos (Aspergillus y Fusarium).
- Genómica y epigenómica en Lupus Eritomatoso Sistémico.
- Marcadores epigenómicos en neuroblastoma para el diagnóstico y el pronóstico.
- Biología de Sistemas en el sistema inmune y su asociación con la leucemia.
- 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. M. Jesús Vicent

#### 11. Polímeros Terapéuticos (Dra. Mª Jesús Vicent)

Los polímeros terapéuticos son considerados las primeras nanomedicinas poliméricas. Su valor terapéutico en clínica ya ha sido demostrado sobre todo en cáncer, sin embargo todavía existen retos y oportunidades para mejorar esta plataforma tecnológica. 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.

En este contexto, la actividad investigadora se centra en el 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. 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 algunas de las aproximaciones que sigue el laboratorio de Polímeros Terapéuticos para conseguir nanofármacos más específicos y efectivos.

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.







#### CENTRO DE INVESTIGACION

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.

#### 12. Péptidos y Proteínas (Dra. Mar Orzáez)

El laboratorio utiliza una 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. Años atrás el grupo transfirió al sector industrial los inhibidores de Apaf-1 desarrollados en su seno. Estos compuestos pueden tener aplicación en paliar los devastadores efectos de apoptosis no deseada en determinadas patologías y procesos de isquemia / reperfusión asociados a trasplantes y otras intervenciones quirúrgicas. Nuestra hipótesis se basó en considerar la formación del apoptosoma (complejo multiproteíco formado por Apaf-1, procaspasa-9 y citocromo c) como diana farmacológica.

Otra línea de investigación activa en el laboratorio se dirige a la 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.

La tercera línea activa de investigación en el laboratorio se basa en el 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.

#### 13. Regeneración Neuronal (Dra. Victoria Moreno)

En el Laboratorio de Regeneración Tisular y Neuronal se trabaja en el campo de la Medicina Regenerativa. La búsqueda de terapias celulares eficientes adaptadas a la demanda del proceso patológico y de su traslación clínica desde los modelos experimentales resume nuestro objetivo primario. 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.

El rescate de la función neuronal perdida tras una lesión traumática en la médula espinal constituye uno de los grandes retos de este siglo para la comunidad científica y es de hecho la línea de trabajo troncal del laboratorio. La reprogramación y diferenciación de nichos troncales endógenos o inducidos comprende de hecho nuestra estrategia terapéutica de rescate de la función motora (Stem Cells. 2009 Mar; 27(3):733-43; Stem Cells 2012; 30, 2221-33).

B EL SECRET



#### CENTRO DE INVESTIGACION

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.

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 a lal 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.

#### Terapia con Células Madre en Enfermedades Neurodegenerativas (Dr. Slaven Erceg)

Este grupo está enfocado hacia el desarrollo de nuevas aproximaciones de terapia celular en enfermedades neurodegenerativas mediante el uso de células madre pluripotentes, como células madre embrionarias humanas (hES) y células madre pluripotentes inducidas (ihPS), así como células madre adultas.

Nuestro 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.

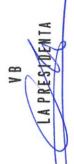
Otro tema de interés son las distrofias retinianas hereditarias. Estamos particularmente interesados en la creación de nuevos modelos de enfermedad de las distrofias de la retina utilizando células ihPS específicas de pacientes y sus derivados, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y fotorreceptores, con el fin de investigar los mecanismos de la enfermedad, desarrollar tratamientos, cribados de toxicidad y el desarrollo de los modelos. También estamos optimizando 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.

#### Actuaciones adicionales:

Además de lo anterior y a fin de consolidar e impulsar la actividad investigadora del CIPF, durante el año 2017 está prevista la realización de las siguientes actuaciones:

- 1. Fomentar la interconexión de los programas y grupos de investigación del CIPF, tanto en sus planteamientos científicos como en las capacidades tecnológicas de cada uno de ellos.
- Financiar proyectos inter e intraprograma, que involucren a dos o más grupos de investigación del CIPF, a fin de contribuir a la realización de la actuación anterior.
- 3. Incorporar nuevos grupos de investigación, que refuercen los 4 programas de investigación del CIPF.

EL SEORETARIO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Time.	Número	Nº horas/año	
Tipo	Previsto	Previsto	
Personal asalariado	106	188.680	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

CHOYOU CASHEST IN	Número	
Tipo	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.

# D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proyectos de Investigación	N° de proyectos vigentes en el año	75
Ayudas a personal de investigación	N° de ayudas a personal vigentes en el año	20

V B

EL SE ERETARIO

LA PRESTUENTA



#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### **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

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El CIPF trabaja en <u>colaboración con hospitales, universidades y otras instituciones</u> en el desarrollo de proyectos de investigación aplicada en Biomedicina y Salud, gracias a sus grupos de investigación, instalaciones y servicios científico-tecnológicos.

Los laboratorios del CIPF colaboran activamente con grupos de investigación y empresas a través de numerosos proyectos y redes de cooperación científica:

En el ámbito internacional cabe destacar la participación y coordinación en proyectos de investigación financiados por el Programa Marco Europeo.

En el ámbito nacional destaca la participación en estructuras RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud) y en el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del ISCIII, en las áreas de Enfermedades Raras y de Diabetes y Enfermedades Metabólicas.

En el ámbito autonómico, el CIPF mantiene Unidades Mixtas de Investigación con organismos de investigación y universidades de la Comunidad Valenciana en campos de investigación afines, en particular con las fundaciones dependientes de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Estas Unidades Mixtas tienen la misma consideración que los grupos de investigación propios del CIPF y se integran en la estructura científica del centro.

Durante 2017, se prevé mantener las siguientes Unidades Mixtas:

#### 1. Unidad Mixta de Deterioro Neurológico CIPF-INCLIVA

- a. Investigador Principal: Vicente Felipo (CIPF); Carmen Montoliu (INCLIVA)
- b. Vigencia: De 1 de febrero de 2015 a 31 de enero de 2019.

Las líneas estratégicas a desarrollar por esta unidad están dirigidas a mejorar el conocimiento del deterioro neurológico realizando investigación básica y traslacional sobre el deterioro cognitivo con los siguientes objetivos:

- 1.- Investigar los mecanismos moleculares del deterioro neurológico.
- 2.- Identificar nuevas dianas terapéuticas de tratamiento.







#### CENTRO DE INVESTIGACION

- 3.- Diseñar y ensayar nuevos procedimientos terapéuticos para revertir o prevenir el deterioro neurológico.
- 4.- Trasladar a la clínica los tratamientos terapéuticos identificados.
- 5.- Identificar y llevar a la práctica clínica nuevos procedimientos diagnósticos tempranos del deterioro neurológico en pacientes.

#### 2. Laboratorio de Imagen Biomédica. Unidad Mixta CIPF-FISABIO.

- a. Investigadores Principales: Vicente Felipo (CIPF); Mariam de la Iglesia (Conselleria de Sanitat – FISABIO)
- b. Vigencia: De 31 de octubre de 2013 a 30 de octubre de 2017.

Esta unidad tiene como objetivo potenciar la actividad investigadora conjunta y lograr niveles de excelencia y liderazgo científico en el área de la imagen biomédica.

#### 3. Unidad Mixta de Investigación en Cáncer CIPF-FIVO

- a. Investigadores Principales: Mª Jesús Vicent (CIPF); Joaquín Dopazo (CIPF); José Antonio López (FIVO)
- b. Vigencia: De 15 de junio de 2015 a 14 de junio de 2018.

El objetivo de esta Unidad Mixta es favorecer la colaboración en el campo de la investigación oncológica con aplicaciones en biomedicina, a través del desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.

### Unidad Asociada de I+D+i al CSIC a través del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV).

- a. Investigadores Principales: Vicente Felipo (CIPF); Pascual Sanz (IBV)
- b. Vigencia: De 10 de abril de 2015 a 9 de abril de 2018.

Esta Unidad tiene como objetivo facilitar la interacción científica entre grupos de investigación de las dos instituciones para favorecer el desarrollo de proyectos científicos.

#### 5. Unidad Mixta de Investigación en Diagnóstico Metabolómico CIPF-IIS LA FE

- a. Investigadores Principales: José Vicente Castell (IIS La Fe); Antonio Pineda (IIS La Fe).
- b. Vigencia: De 16 de junio de 2016 a 15 de junio de 2019.

Esta Unidad tiene como objetivo aunar las labores de investigación afines y complementarias que CIPF y IIS La Fe desarrollan en el campo de la metabolómica con aplicaciones en la biomedicina.

#### 6. Unidad Mixta de Investigación Enfermedades Raras CIPF-INCLIVA

- a. Investigadores Principales: Carmen Espinós (CIPF); Mª Eugenia Armengod (CIPF); Erwin Knecht (CIPF); Susana Rodríguez (CIPF); Federico Pallardó (INCLIVA).
- b. Vigencia: De 21 de junio de 2016 a 20 de junio de 2019.

Esta Unidad tiene como objetivo el desarrollo de manera conjunta y coordinada de actividades de investigación, innovación y desarrollo sobre enfermedades raras.

PRESIDENTA EL SECRETARIO



#### CENTRO DE INVESTIGACION

# 7. Unidad Mixta de Investigación en Mecanismos de Enfermedades y Nanomedicina CIPF-UPV

- a. Investigadores Principales: María Jesús Vicent (CIPF); Mar Orzáez (CIPF);
   Ramón Martínez Máñez (UPV); Máximo Ibo Galindo (UPV)
- b. Vigencia: De 13 de julio de 2016 2015 a 12 de julio de 2019.

Esta Unidad tiene como 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.

#### 8. Unidad Mixta de Investigación en Enfermedades Raras CIPF-IIS LA FE

- a. Investigadores Principales: Carmen Espinós (CIPF); Mª Eugenia Armengod (CIPF); Erwin Knecht (CIPF); Susana Rodríguez (CIPF); Joaquín Dopazo (CIPF); José María Millán (IIS La Fe)
- b. Vigencia: De 21 de julio de 2016 a 20 de julio de 2019.

Esta Unidad tiene como objetivo el desarrollo de forma conjunta y coordinada de actividades de investigación, desarrollo e innovación sobre enfermedades raras.

#### 9. Unidad Mixta de Investigación en Citómica CIPF-UVEG

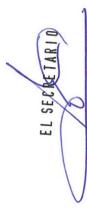
- a. Investigador Principal: José Enrique O'Connor
- b. Vigencia: De 21 de julio de 2016 a 20 de julio de 2019.

Esta Unidad tiene como objetivo 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 regerativa.

#### 10. Laboratorio de Moléculas Orgánicas. Unidad Mixta CIPF-UVEG

- a. Investigador Principal: Santos Fustero (UVEG)
- b. Vigencia: De 18 de diciembre de 2013 a 17 de diciembre de 2016. Pendiente de renovación.

Esta unidad tiene como objeto 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.







#### CENTRO DE INVESTIGACION

# 11. Unidad Mixta en Patología Molecular e Investigación Traslacional en Oncología CIPF-Universidad Católica de Valencia

- a. Investigador Principal: Jerónimo Forteza (UCV)
- b. Vigencia: De 1 de diciembre de 2013 a 30 de noviembre de 2016. Pendiente de renovación.

Esta unidad tiene como finalidad el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos en el ámbito de la patología molecular y la investigación traslacional en oncología.

# 12. Unidad Asociada de Investigación en Regeneración y Transplante Cardíaco CIPF-IIS LA FE.

- a. Investigador Principal: José Anastasio Montero (IIS La Fe)
- b. Vigencia: De 16 de junio de 2016 a 15 de junio de 2019.

Esta Unidad tiene como objetivo 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.

#### Actuaciones adicionales:

#### 1. Establecimiento de nuevas alianzas y colaboraciones

Además de las anteriores, durante 2017 se tiene previsto establecer nuevas alianzas y colaboraciones que permitan reforzar las áreas estratégicas del CIPF identificadas en la Actividad 1 del presente Plan de Actuación. Estas alianzas se formalizarán mediante la creación de unidades mixtas u otras modalidades de colaboración.

En particular, se contempla el establecimiento de acuerdos de colaboración a nivel internacional con la Universidad de Cambridge (con el laboratorio dirigido por el Dr. Antonio Vidal Puig) y la Universidad de Florida, sin perjuicio de otras cuya creación pudiera ser aconsejable.

#### Programa de ayudas para la realización de actividades preparatorias de proyectos coordinados CIPF-UVEG

El objetivo de este programa es fomentar una colaboración estrecha y multidisciplinar entre investigadores de la Universitat de València y del Centro de Investigación Príncipe Felipe e impulsar la puesta en marcha de proyectos de investigación o de innovación coordinada en el ámbito de la salud.

Se contempla la financiación del orden de un máximo de 6 ayudas a actividades preparatorias de proyectos de investigación conjuntos, cada ayuda de un importe de 4.000€. La financiación del programa correrá a cargo de ambas entidades a partes iguales.

Con esta acción se pretende generar sinergias y aflorar alianzas entre los investigadores de ambas entidades, que den lugar a líneas de investigación con gran potencial científico-técnico, y orientar su actividad hacia temas innovadores con atractivo, para obtener inversión pública y/o privada en la ejecución de los proyectos planteados; con objeto de conseguir que las innovaciones resultantes de la investigación traslacional redunden en beneficio de los pacientes.

EL SECRÉTARIO





# CENTRO DE INVESTIGACION

## B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Time	Número	Nº horas/año	
Tipo	Previsto	Previsto	
Personal asalariado	12	2.136	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

## C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tino	Número	
Tipo	Previsto	
Personas físicas	No aplica	
Personas jurídicas	8	

## D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Establecimiento de unidades conjuntas de investigación con otras entidades	Nº de acuerdos de colaboración vigentes a tal efecto	12
Programa de ayudas CIPF-UVEG	Nª de ayudas financiadas	6

EL SECRETARIO

8



#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### **ACTIVIDAD 3**

#### A) Identificación.

Value of the control	
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

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

Una parte integral del CIPF son sus <u>servicios tecnológicos</u>, que cuentan con equipamiento especializado y personal cualificado a disposición de laboratorios de investigación propios y de otras entidades. El compromiso con la calidad es uno de los principios fundamentales de los Servicios Tecnológicos del CIPF, compromiso que se subraya en su Sistema de Gestión de la Calidad certificado según la norma ISO 9001. Los servicios tecnológicos del CIPF comprenden:

#### 1. Animalario

- a. Establece y mantiene el animalario como establecimiento usuario, de forma que se garantice el cumplimiento de la legislación vigente y de los estándares para el cuidado de animales de laboratorio y experimentación para todas las actividades de formación e investigación desarrolladas en el CIPF.
- b. Además, el CIPF cuenta con el asesoramiento de un Comité Ético de Bienestar Animal para garantizar que el uso de animales se realice de acuerdo a los criterios deontológicos y éticos adecuados.

#### 2. Proteómica (Nodo conjunto Universidad de Valencia/CIPF)

- a. Apoya a los investigadores mediante el análisis de muestras y asesoramiento en aspectos relativos a proteómica y química de proteínas (calidad, protocolos y técnicas).
- b. Desarrolla líneas de investigación propias para caracterización de estructural y de las interacciones de proteínas de interés médico.

#### 3. Genómica y genética traslacional

- a. Combina las técnicas de secuenciación y de análisis de microarrays.
- b. Realiza diversos tipos de análisis como el de expresión génica o de hibridación genómica comparada.
- c. Realiza extracción de DNA y RNA de tejidos animales y control de calidad de las muestras.

B EL S



#### CENTRO DE INVESTIGACION

- d. Realiza el cariotipado de muestras humanas.
- e. Presta el servicio de secuenciación automática de muestras, con la posibilidad de edición de las mismas (repaso mediante algoritmos de los datos obtenidos mejorando la exactitud de la secuencia). Servicio de análisis de fragmentos.
- f. Además, el Servicio desarrolla investigación por medio de colaboración con varios grupos de investigación.

#### 4. Microscopía electrónica

- a. Estudio ultraestructural de muestras biológicas.
- b. Estudio ultraestructural tanto de los diversos tipos celulares y sus orgánulos, como de las características de diferentes biomateriales y su interacción con fármacos.

#### 5. Cribado

- a. Colección de compuestos puros preparados para su almacenamiento y uso en formato de alta densidad.
- En colaboración con otros grupos se han puesto a punto aplicaciones informáticas, bases de datos, ensayos, desarrollo de cribados masivos, y selección y caracterización de compuestos con actividad biológica relevante para la diana farmacológica seleccionada.

#### 6. Microscopía confocal

a. Permite obtener secciones ópticas virtuales de una muestra que pueden dar lugar a la reconstrucción tridimensional de la imagen. Así, se puede analizar el interior de un orgánulo, célula u organismo vivo, en condiciones no agresivas para los mismos.

#### 7. Resonancia magnética nuclear

- a. Realización de estudios encaminados a la identificación, análisis y determinación estructural de cualquier tipo de molécula.
- b. Realización de estudios de proteómica estructural, metabolómica, cribado de quimiotecas de compuestos, así como la caracterización estructural de macromoléculas y/o complejos macromoleculares.

#### 8. Citómica

- a. 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.

#### 9. Quirófanos experimentales

a. Equipados para programas docentes en cirugía experimental.

EL SECPETARNO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### 10. Nodo de Valencia del Banco Nacional de Líneas Celulares

- a. Criopreservación de líneas celulares pluripotentes.
- b. Preparación de células sustentadoras.
- c. Preparación de matrices sustentadoras.
- d. Cultivo de células pluripotentes.
- e. Caracterización de pluripotencia por distintas técnicas.
- f. Análisis genéticos.
- g. Cariotipado.
- h. Ensayo teratoma.

#### 11. Plataforma de Caracterización Físico-Química.

Plataforma de caracterización dirigido a compañías de desarrollo de fármacos y polímeros, biotecnológicas, química médica y orgánica. Esta plataforma cuenta con:

- a. Gel Permeation Chromatography (GPC): Determinaciones de peso molecular (Mw, Mn, Mz) y distribución de tamaño de polímeros en DMF, Dynamic Light Scattering, determinación de radio hidrodinámico (Rh), concentración de agregación crítica, y Z-Potential, calibración por triple detección
- b. Nanosight: Determinaciones de tamaño de partícula, concentración, y agregados proteicos
- c. Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation (AF4): Separación y fraccionamiento de biomoléculas y partículas orgánicas.
- d. Size Exclusion Chromatography (SEC System): Determinación de peso molecular en disoluciones acuosas.
- e. GC/MS: separación de compuestos orgánicos volátiles acoplado a detector de masas (Thermo Trace DSQ).
- f. uHPLC/MS: separación de compuestos en fase líquida acoplado a detector de masas (Micromass Zq, cuadrupolo simple).
- g. Biacore: SPR (Surface Plasmon Resonance). Análisis de interacciones moleculares y determinación de diversos parámetros cinéticos sin necesidad de marcaje.

#### Actuaciones adicionales:

Además de lo anterior, durante 2017 se tiene previsto llevar a cabo las siguientes actuaciones, con el fin de reforzar las capacidades de los servicios científico-técnicos del CIPF:

 Actualización del equipamiento de Big Data, en el marco de la Estrategia de Big Data Sanitario, Medicina Computacional y Bioimagen de la Comunidad Valenciana, impulsada por la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública y cofinanciada con fondos FEDER.

Esta actuación permitirá para el ejercicio 2017 mejorar el equipamiento disponible en el CIPF reforzando la capacidad de computación y almacenamiento de datos a fin de atender a la demanda de los proyectos de investigación en big data biomédico que se realicen en los centros públicos sanitarios de la Comunidad Valenciana.

PRESS DENTA



#### CENTRO DE INVESTIGACION

2. Actualización del equipamiento dedicado a la investigación en enfermedades raras, en el marco de la estrategia para la investigación en Enfermedades Raras impulsada por la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública y cofinanciada con fondos FEDER.

Esta actuación permitirá mejorar el equipamiento disponible en el CIPF para, en coordinación con los principales actores de la investigación sobre enfermedades raras de las Fundaciones de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, desarrollar e implementar la estrategia.

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

	Número	Nº horas/año	
Tipo	Previsto	Previsto	
Personal asalariado	11	19.580	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

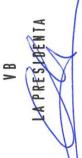
### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

	Número		
Tipo	Previsto		
Personas físicas	14 (grupos de investigación propios)		
Personas jurídicas	35 (entidades externas)		

# D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Llegar a un mayor número de usuarios	Servicios prestados a entidades de investigación y empresas	190
Mantenimiento de la certificación ISO 9000	Mantener la certificación ISO 9000 durante 2017	1

EL SERRETARD





#### 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

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El personal del CIPF está formado por <u>profesionales y especialistas de hasta 20 disciplinas diferentes</u>. Esto favorece la aparición de interacciones entre distintas disciplinas, circunstancia que es un factor clave para mejorar la formación de un científico y genera un ambiente que estimula la investigación.

En lo relativo a la incorporación de nuevo personal al CIPF, el departamento de RRHH gestiona los procesos de selección y los perfiles de los candidatos a fin de atraer el mejor talento y mantener el carácter interdisciplinar del centro.

#### Actuaciones adicionales:

Además de lo anterior, durante el año 2017 se continuará llevando a cabo las siguientes actuaciones, a fin de fomentar la interdisciplinariedad y atraer el mejor talento científico al CIPF:

- Fomentar la interconexión de los programas y grupos de investigación del CIPF, tanto en sus planteamientos científicos como en las capacidades tecnológicas de cada uno de ellos.
- 2. Financiar proyectos inter e intraprograma, que involucren a dos o más grupos de investigación del CIPF, a fin de contribuir a la realización de la actuación anterior.

# 3. Implementar una estrategia de recursos humanos para investigación

De acuerdo con las recomendaciones de la Comisión Europea en relación a este tema (HRS4R, <a href="http://ec.europa.eu/euraxess/index.cfm/rights/strategy4Researcher">http://ec.europa.eu/euraxess/index.cfm/rights/strategy4Researcher</a>) esta estrategia tiene como objetivo hacer el centro más atractivo para los investigadores y comprende, entre otros aspectos:

- a. Analizar en detalle la situación y política de recursos humanos del CIPF.
- b. Elaborar un plan de acción para alcanzar la excelencia en la gestión de los recursos humanos dedicados a investigación.

EL SECRETARIO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### 4. Faclitar el intercambio de personal investigador

Con al finalidad de mantener una actualización permanente, se propiciará la movilidad y el intercambio del personal con otros centros y universidades mediante la realización de estancias de investigación.

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Time	Número	Nº horas/año Previsto	
Tipo	Previsto		
Personal asalariado	4	7.120	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

-1	Número	
Tipo	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.

#### D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Establecer un plan de carrera/evaluación para el personal investigador acorde a la estrategia HRS4R que favorezca la atracción de talento	Disponer de criterios de evaluación	1
Potenciar las estancias de personal investigador	Nº de estancias realizadas	16

EL SECRETARIO

V B LA PRESIDENTA



# PRINCIPE FELIPE CENTRO DE INVESTIGACION

#### **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

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El CIPF desarrolla una <u>intensa actividad docente y de formación del personal investigador</u> 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.

La presente actividad comprende los siguientes programas y líneas de actuación:

#### 1. Formación de estudiantes predoctorales

El CIPF ofrece una oportunidad de desarrollar tesis doctorales a estudiantes universitarios cualificados que quieran comenzar su carrera científica, integrados en los grupos de investigación del centro.

#### 2. Formación de estudiantes universitarios

El CIPF ofrece prácticas de laboratorio a fin de que los estudiantes puedan conocer en mayor profundidad el trabajo científico que se lleva a cabo en el CIPF.

#### Formación de estudiantes de Ciclo Superior de Formación Profesional de Institutos de Enseñanza Secundaria

El CIPF ofrece la posibilidad de realizar la Formación en Centro de Trabajo (FCT) y Formación Dual en las instalaciones del centro.

#### 4. Research Development Program

Este programa, acorde con la estrategia de recursos humanos para investigación (HRS4R), está 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.

EL SECRETARIO

LAPRESTBENTA



#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### Actuaciones adicionales:

Además de lo anterior, durante 2017 el CIPF tiene previsto diversas actuaciones:

#### 1. 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 inciactiva está apoyada económicamente por Bankia.

#### 2. Ayuda a Jóvenes Investigadores

El CIPF ha conveniado con la Fundación Bancaja 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.

#### 3. Formación Interna

El CIPF llevará a cabo acciones formativas especificas dirigidas a mejorar las capacidades de su personal, profundizando en áreas complementarias como el manejo de software estadístico entre otras.

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

	Número	Nº horas/año	
Tipo	Previsto	Previsto	
Personal asalariado	2	3.560	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

	Número	
Tipo	Previsto	
Personas físicas	160	
Personas jurídicas	23	

#### D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proporcionar formación a estudiantes de doctorado	N° de estudiantes predoctorales	54
Ofrecer prácticas de laboratorio a estudios de licenciatura, grado y máster	N° de estudiantes recibidos	89
Proporcionar formación específica a estudiantes de FP	N° de estudiantes recibidos	17

EL SECRÉTARIO





#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### **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

<sup>\*</sup> Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

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

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 percepción del CIPF en el contexto social del entorno autonómico y estatal.

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

#### 1. Organización de congresos y seminarios científicos

El CIPF organiza numerosos encuentros científicos a lo largo del año, de diferentes temáticas, formato y alcance, en sus áreas de investigación.

Con periodicidad semanal, el programa de seminarios del CIPF está 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.

#### 2. 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 y posicionar el CIPF y a la investigación biomédica valenciana internacionalmente. Además, los jóvenes investigadores del CIPF tienen la posibilidad de mantener una reunión informal con los científicos invitados.

EL SECRETARIO

LA PRESIDENTA



#### CENTRO DE INVESTIGACION

#### 3. 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.

# 4. Organización de encuentros con empresas y empresas del sector sanitario y biomédico y del tercer sector.

El CIPF viene organizando 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.

#### 5. Participación en foros de diálogo y participación ciudadana

El CIPF fomenta la participación e implicación ciudadana, así como el desarrollo de una investigación e 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.

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

	Número	Nº horas/año Previsto	
Tipo	Previsto		
Personal asalariado	2	3.560	
Personal con contrato de servicios	0	0	
Personal voluntario	0	0	

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

	Número
Tipo	Previsto
Personas físicas	500
Personas jurídicas	30

#### D) Objetivos e indicadores de la realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Difundir las líneas de investigación mediante seminarios periódicos	N° de seminarios organizados	40
Albergar congresos y jornadas de carácter científico	N° de eventos realizados	30
Elaborar notas de prensa para trasladar a los medios de comunicación	Notas de prensa anuales	20
Incrementar las visitas realizadas por distintos colectivos sociales y educativos	N° de visitas	10

EL SECRETARIO





# CENTRO DE INVESTIGACION

	2	2 PREVISIÓN DE RECU	E RECURSOS EC	RSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA FUNDACIÓN	A EMPLEAR PO	R LA FUNDAC	ión		
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									
or goderno									
Variación de existencias									
de productos terminados									
y en curso de fabricación									
Aprovisionamientos	708.042,67		78.600,00				786.642,67	80,000,00	866.642,67
Gastos de personal	3.490.108,35	59.096,64	454.403,96	99.952,32	84.757,21	148.468,95	4.336.787,43	943.478,43	5.280.265,86
Otros gastos de	07 010 07		49 400 00				179 447 70	1 447 050 30	71 605 353 1
explotación	11.242,17		47.400,00				120.042,17	05,700.744.1	1.3/3./02,1/
Amortización del								3 252 000 00	000000000000000000000000000000000000000
Inmovilizado								3.232.000,00	3.232.000,00
Deterioro y resultado por									
enajenación de									
inmovilizado									
Gastos financieros								17.000,00	17.000,00
Variaciones de valor									
razonable en instrumentos									
financieros									
Diferencias de cambio									

EL SECRATARIO

28



PRINCIPE FELIPE CENTRO DE INVESTIGACION

# 10.991.610,70 12.855.100,70 1.863.490,00 1.663.490,00 200.000,00 5.739.537,81 5.979.037,81 239.500,00 200.000,00 39.500,00 1.623.990,00 6.876.062,89 148.468,95 5.252.072,89 1.623.990,00 148.468,95 84.757,21 84.757,21 99.952,32 99.952,32 2.139.393,96 1.556.990,00 1.556.990,00 582.403,96 59.096,64 59.096,64 4.277.393,81 4.344.393,81 67.000,00 67.000,00 Impuestos sobre beneficios Deterioro y resultado por instrumentos financieros Cancelación deuda no Inmovilizado (excepto Adquisiciones Bienes Subtotal inversiones Patrimonio Histórico enajenaciones de **Bienes Patrimonio** Adquisiciones de TOTAL RECURSOS EMPLEADOS Subtotal gastos comercial Histórico)

V B LAPPESTOTA



# 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	0
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	1.073.843,42
Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	0
Subvenciones del sector público	11.484.716,98
Aportaciones privadas	60.000,00
Otros tipos de ingresos	236.540,30
TOTAL INGRESOS PREVISTOS	12.855.100,70

# 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

EL SECRETAR

A PRESTOENTA