



PRINCIPE FELIPE
CENTRO DE INVESTIGACION

PLAN DE ACTUACIÓN 2020



LA SECRETARIA

MORE RESEARCH BETTER HEALTH

LA PRESIDENTA

FUNDACIÓN DE LA COMUNIDAD VALENCIANA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE
Nº REGISTRO: 91-V. EJERCICIO: 01 enero 2020 – 31 diciembre 2020

1. ACTIVIDADES DE LA FUNDACIÓN

A) ACTIVIDAD 1

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

B) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD PREVISTA

La Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe, en adelante **FCIPF**, es una fundación privada de carácter científico, **constituida en fecha 27 de diciembre de 1990 por la Generalitat Valenciana y la Caja de Ahorros de Valencia**, anteriormente denominada Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas y cuyo antecesor fue el Instituto de Investigaciones Citológicas. La **FCIPF tiene como objeto principal dar soporte al Centro de Investigación Príncipe Felipe en el desarrollo de su investigación de vanguardia en el Área de Biomédica y Salud**, además de actuar como promotor de la investigación aportando las bases y recursos científicos necesarios para favorecer la colaboración entre equipos científicos de Universidades, Hospitales, CSIC y otras instituciones públicas y privadas.

Actividad Principal

La actividad principal de la FCIPF es la investigación en biomedicina con una orientación traslacional lo que conlleva la generación de avances en el conocimiento biomédico, que constituyan verdaderos hitos, plasmados en publicaciones científicas de alto impacto y resultados transferibles al sistema sanitario por medio de entidades públicas y privadas especializadas del sector.

La FCIPF desarrollará su actividad investigadora en 2020 en el marco de 4 programas científicos de gran relevancia, a través de **dieciocho (18) grupos de investigación**, cuatro (4) más que el año anterior, lo constata avance en el cumplimiento de los objetivos del Plan Estratégico en lo relativo a aumentar la masa crítica de investigación para el pleno aprovechamiento de los recursos de la FCIPF y el aumento en la generación de conocimiento de alto impacto.

Los programas científicos y grupos de investigación son los siguientes:

PROGRAMA 1: *Bases Moleculares de Patologías Humanas.*

PROGRAMA 2: *Neuroinflamación y Deterioro Neurológico.*

PROGRAMA 3: *Bioinformática y Biología Computacional.*

PROGRAMA 4: *Terapias Avanzadas.*

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

PROGRAMA 1: Bases Moleculares de Patologías Humanas

Responsable del programa. 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. LABORATORIO DE NEUROENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR.

Investigadora Principal. Dra. Deborah Burks.

INVESTIGACIÓN:

- **Señalización deficiente de la insulina y su contribución 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.

- **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).

- **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, como en, 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.

2. LABORATORIO DE GENÉTICA Y GENÓMICA DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES Y NEURODEGENERATIVAS

Investigadora Principal. Dra. Carmen Espinós.

INVESTIGACIÓN:

- **Bases moleculares de trastornos del movimiento.**

Este grupo de enfermedades agrupa patologías muy diversas tales como ataxias, neurodegeneración con acumulación de hierro en cerebro (ENACH/NBIA acrónimo en inglés), distonías, parkinsonismo, paraparesias espásticas y enfermedad de Wilson. Se ha estudiado una serie clínica de 102

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

casos de NBIA o NBIA-mimic (aquellas formas que no cursan estrictamente con el cuadro clínico característico de estos pacientes). Mediante un panel de diseño propio, han investigado 498 genes implicados en NBIA y otros trastornos del movimiento, lo que nos permite descubrir nuevos genes que conducen a un fenotipo NBIA. Se ha caracterizado genéticamente una serie clínica de 34 pacientes con enfermedad de Wilson. Mediante el estudio del gen ATP7B, incluyendo promotor, exones, intrones y UTRs, se ha logrado el diagnóstico de 30 pacientes. Mediante secuenciación de exoma identificamos mutaciones en CCDC115, gen implicado en un error congénito del metabolismo de glicosilación. Estos hallazgos demuestran que algunas enfermedades pueden causar un fenotipo Wilson-like. Hasta la fecha hemos llevado a cabo la secuenciación de exoma en cinco familias con ataxia o paraparesia espástica. Se han identificado cambios en los genes POLR3A y KIDINS220 asociados a nuevos cuadros clínicos. En todos los casos se continuará con las investigaciones sobre las causas genéticas mediante NGS (Next Generation Sequencing).

- **Caracterización del gen MORC2 implicado en la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth tipo 2Z (CMT2Z).**

La investigación se centra en dos mutaciones caracterizadas en nuestra serie: p.R252W, la mutación más frecuente, y p.S87L, la más grave. Para ello se utiliza un modelo celular humano (fibroblastos de pacientes) y un modelo neuronal murino (neuronas sensoriales de rata infectadas con las mutaciones clínicas) mediante aproximaciones transcriptómicas. Los resultados derivados muestran que existe tres grupos predominantes de genes enriquecidos para ambas mutaciones: genes ZNF, genes homeobox y genes codificantes de receptores de neurotransmisores. Adicionalmente, la familia de genes codificantes de quinesinas se identifica exclusivamente en los cultivos neuronales infectados con la mutación p.S87L. Para completar esta aproximación llevaremos a cabo un análisis proteómico mediante la caracterización de interactores de MORC2 que nos permitan ahondar en su función.

3. LABORATORIO DE SEÑALIZACIÓN ONCOGÉNICA

Investigadora Principal. Dra. Rosa Farràs.

INVESTIGACIÓN:

- **Mecanismos moleculares y vías de señalización involucradas en la progresión del carcinoma pulmonar metastásico.**

A pesar de los grandes avances, el cáncer de pulmón sigue siendo la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en los países desarrollados. La metástasis y la resistencia a los medicamentos son los principales factores que contribuyen a la recaída y la muerte. El programa de desarrollo, conocido como transición epitelial mesenquimal (EMT) se ha convertido en un posible mecanismo candidato para explicar la metástasis tumoral. La EMT es un proceso importante para la fisiología normal, como la embriogénesis y la reparación de tejidos, pero tiene implicaciones en la enfermedad como la metástasis tumoral y resistencia a medicamentos en muchos tipos de cáncer y en cánceres de pulmón. La complejidad del proceso metastásico ha dificultado la identificación de los programas genéticos y epigenéticos clave que impulsan la progresión del tumor. Este complejo mecanismo está

AS
LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

relacionado con la inflamación, la movilidad celular y las características de las células madre y además es un proceso dinámico. Nuestra investigación se centra en los cambios en las vías de señalización por TGF β , la expresión de factores de transcripción y de traducción que ocurren en cáncer de pulmón no microcítico promueven la EMT. Comprender la biología de la EMT ayudará a definir estrategias de tratamiento. El desarrollo de inhibidores de EMT es un enfoque interesante para contrarrestar la progresión tumoral y la resistencia a los medicamentos.

- **Desarrollo de modelos de cáncer de pulmón para estudiar la heterogeneidad y plasticidad tumoral.**

Para investigar la biología del tumor pulmonar estamos desarrollando modelos de cáncer de pulmón que pueden representar adecuadamente la heterogeneidad del tumor y predecir la sensibilidad a los medicamentos in vivo. Específicamente, estamos desarrollando modelos de xenoinjerto derivados del paciente (PDX) y organoides de cáncer de pulmón. Estos modelos de cáncer retienen en gran medida las características histológicas y genéticas del tumor original. El hecho de amplificar el tejido tumoral del paciente en varios ratones y analizarlo en diferentes momentos, relativamente rápido, permite una mejor comprensión de los cambios moleculares que impulsan la metástasis y la resistencia a las terapias. Por lo tanto, este modelo puede usarse para probar la eficacia de compuestos con actividad antitumoral, para guiar en el diseño de un tratamiento personalizado o para la identificación de nuevos biomarcadores.

4. LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR

Investigador Principal. Dr. Enric Esplugues.

INVESTIGACIÓN:

- **Contribución de las células TH17 en enfermedades autoinmunes.**

Las células TH17 se relacionan con una fracción importante de células T patógenas en pacientes y organizan los pasos iniciales en muchas respuestas autoinmunes. Las células T productoras de interleucina (IL)-17 (TH17) se han identificado recientemente como una subpoblación de células T CD4+. Los linfocitos T CD4+ (TH) auxiliares son organizadores esenciales de respuestas inmunitarias adaptativas y mediadores clave en enfermedades inflamatorias. La inflamación es una respuesta beneficiosa del huésped a la infección, pero también contribuye a la enfermedad inflamatoria si no está regulada.

Recientemente, se 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 carácter anti-inflamatorio.

- **Control de la inflamación mediada por células TH17 proinflamatorias.**

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. Se ha identificado diferentes receptores nucleares (NR) como actores clave que controlan la patogenicidad de las células TH17.

- **Función de las células TH17 para iniciar y organizar respuestas inmunitarias complejas.**

Esta es un área emergente que tiene el potencial de producir nuevos enfoques terapéuticos para tratar diferentes enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

5. LABORATORIO DE HETEROGENEIDAD BIOLÓGICA Y PLASTICIDAD CELULAR.

Investigador Principal. Dr. Francisco Iborra.

INVESTIGACIÓN:

- **Variabilidad fenotípica: origen y consecuencias.**

El proceso de la apoptosis es muy complejo y obedece a las estequiometrias entre diferentes proteínas de la red apoptótica, muchas de ellas con funciones antagónicas. Así, la decisión de iniciar el proceso de la muerte programada tras la señal de muerte depende de la abundancia relativa de las proteínas de la red apoptótica que expresa cada célula individual. Este balance está determinado por el contenido mitocondrial que afecta la abundancia relativa de las proteínas pro y anti-apoptóticas, de modo que las células con alto contenido en mitocondrias poseen una mayor abundancia mayor de proteína pro-apoptóticas frente a las anti-apoptóticas. Nuestro laboratorio pretende estudiar el impacto de la función mitocondrial en apoptosis, sobre todo en condiciones que encontramos en tumores sólidos como puede ser, alteraciones funcionales de las mitocondrias, privación de nutrientes, hipoxia, etc.

- **Identificación de elementos reguladores en el material genético que hace que este responda a cambios funcionales en el estado metabólico celular.**

Prácticamente todas las patologías están asociadas con alteraciones en el proceso de la expresión génica. La regulación de la expresión génica es compleja y obedece a condicionantes tanto estructurales como ambientales que impactan en el epigenoma. Las alteraciones epigenéticas de la cromatina son fruto de la acción de enzimas que utilizan Acetil-coA, S-Adenosil Metionina, Lactato y otros metabolitos del metabolismo energético. Así, que para entender los procesos fisio-patológicos creemos que es importante entender como los genes responden a las señales metabólicas. Nuestro grupo intenta identificar elementos reguladores (secuencias en DNA y/o RNA) que hace que los genes respondan a diferentes metabolitos que se encuentran alterados en condiciones patológicas, como por ejemplo oncometabolitos (succinato, fumarato, 2-hidroxi glutarato, etc...).

- **Alteraciones del metabolismo celular en cáncer, impacto de las terapias en el metabolismo energético.**

La expresión de los enzimas del metabolismo energético es extremadamente plástica, de modo que responden rápidamente a cambios en las condiciones ambientales. Por ello cuando las células tumorales son tratadas con terapias convencionales se producen alteraciones en la expresión de dichas enzimas que condicionarán la respuesta a las terapias. Por ello creemos que es


LA SECRETARIA


LA PRESIDENTA

importante entender como las células tumorales readaptan su enzima energético a los diferentes tratamientos para poder identificar patrones terapéuticos que sean más eficaces.

- **Desarrollo de herramientas diagnosticas basadas en la heterogeneidad celular de los tumores.**

Estamos desarrollando herramientas diagnosticas de tumores usando aproximaciones de biología de sistemas que permitirán una mejor clasificación de los mismos, así como, ayudarán a la elección de pautas terapéuticas más eficaces.

6. LABORATORIO DE INTERACCIONES INMUNO-METABÓLICAS.

Investigador Principal. Dr. Martin Valdearcos.

INVESTIGACIÓN:

- **Diversidad funcional de las células mieloides del Sistema Nervioso Central (SNC) como reguladores de la fisiología metabólica.**

Comprender los roles funcionales de las poblaciones individuales es esencial para desarrollar intervenciones selectivas para mitigar las enfermedades neuroinflamatorias. Recientemente realizamos transcriptómica de células individuales de alto rendimiento en el hipotálamo mediobasal MBH, donde detectamos distintas poblaciones mieloides sensibles a los nutrientes con firmas moleculares únicas. Esta resolución y la especificidad del tipo de célula proporcionarán información sin precedentes y esperamos que esta firma se pueda utilizar para descubrir nuevos objetivos de potencial relevancia terapéutica.

- **Comunicación neuroinmune en fisiología y enfermedad.**

Las interacciones microglial-neuronales, a través de factores que pueden incluir gliotransmisores, microvesículas y quimiocinas, son cruciales para el desarrollo del cerebro y la homeostasis. Las microglías controlan el número de precursores neuronales en regiones proliferativas como la zona subventricular y apoyan la neurogénesis. Sin embargo, se desconoce cómo influyen las microglías en los circuitos hipotalámicos. Nuestro objetivo es obtener información sobre cómo las interacciones neuroinmunes regulan la función hipotalámica y su control sobre la homeostasis metabólica.

- **El eje intestino-cerebro: interacción de la microbiota y las células mieloides SNC durante la homeostasis y la enfermedad metabólica.**

La alteración de la composición y la cantidad de microbiota intestinal afecta tanto al sistema nervioso entérico como a la fisiología del SNC. La microbiota es un determinante de la capacidad del exceso de la dieta para producir inflamación crónica de bajo grado, así como disfunción metabólica. Esta influencia puede ser el resultado de la capacidad de la microbiota para regular el diálogo cruzado del sistema inmunitario intestinal-huésped. Las microglías son sensibles a los factores derivados de la microbiota y se ha observado disbiosis en varias afecciones neurológicas en las que se cree que la disfunción microglial es un factor que contribuye al desarrollo de la enfermedad. Comprender los mecanismos por los cuales la microbiota intestinal regula las funciones mieloides también puede descubrir nuevas vías para prevenir y tratar enfermedades metabólicas y neurológicas.

Handwritten signature

LA SECRETARIA

Handwritten signature

LA PRESIDENTA

- **Nuevas herramientas para estudiar las células mieloides SNC.**

Estamos en el proceso de optimizar los sistemas de co-cultivo, incluidas las neuronas y las microglías, a partir de células madre pluri-potentes inducidas. Estos sistemas de cultivo serán herramientas valiosas para diseccionar la diafonía entre microglía y otros tipos de células cerebrales en respuesta a nutrientes y otros factores metabólicos. También necesitamos herramientas más precisas in vivo para distinguir las microglías residentes de otras poblaciones de células mieloides y evaluar sus contribuciones individuales a la fisiología y enfermedad del SNC. La firma molecular detallada identificada en nuestro análisis de transcriptómica unicelular de células mieloides facilitará la identificación de marcadores específicos que pueden usarse para detectar y manipular poblaciones mieloides y estados funcionales en la homeostasis y la enfermedad metabólica.

7. LABORATORIO DE SEÑALES DE CRECIMIENTO METABÓLICO Y MEDICINA REGENERATIVA.

Investigador Principal. Dr. Luke Noon.

INVESTIGACIÓN:

En 2019, nuestro laboratorio reveló que las comunicaciones entre las células madre / progenitoras y su microambiente celular (o "nicho") están reguladas por la insulina. Un medio novedoso por el cual las señales de insulina sistémicas coordinan la diafonía paracrina mesenquimal-epitelial. Nos referimos a este nuevo fenómeno como "Señalización Paracrina Inducida por Insulina Local" (LiiPS). En 2020, continuaremos desarrollando este nuevo paradigma y resolveremos cómo se altera su capacidad pro-regenerativa en las enfermedades metabólicas y el cáncer, mediante el desarrollo de las siguientes actividades:

- Analizar las vías de la señalización de insulina / IRS2 en las células del estroma hepático, usando nuestro modelo de co-cultivo humano recientemente establecido de LiiPS, para determinar cómo regulan la expresión de FGF7. Este trabajo desarrollará nuestro modelo publicado de como la señalización de insulina/IGF-1 promueve indirectamente la señalización paracrina del nicho al limitar la activación fibrogénica y promover la supervivencia de las células que expresan FGF7. También exploraremos la heterogeneidad celular del estroma que expresa FGF7 en el hígado durante una lesión crónica.
- Establecer cómo IRS2 confiere sensibilidad a LiiPS en las células madre/progenitoras al mediar la expresión de FGFR2b. Este trabajo implicará el análisis de las vías efectoras de insulina/IRS2 en células progenitoras hepáticas (LPC) humanas y de roedores y su capacidad para regular eventos transcripcionales y post-transcripcionales que determinan la sensibilidad funcional de FGF7.
- Evaluar si los cambios en LiiPS están asociados con enfermedad hepática crónica y cáncer, habiendo ya demostrado que las señales de insulina son necesarias para la reparación de tejidos en el hígado. El IRS2 se ha implicado recientemente en la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la hepatocarcinogénesis en modelos de ratones, lo que sugiere que los cambios en LiiPS pueden ser la base de defectos crónicos en la reparación de tejidos y la homeostasis epitelial.

VB
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

La señalización de FGF y el campo emergente de la terapéutica con FGF están a la vanguardia de la investigación actual sobre diabetes y enfermedad metabólica del hígado. La investigación de LiiPS sentará un nuevo precedente para nuestra comprensión de cómo las células madre adultas en los tejidos de mamíferos están reguladas por la insulina. Nuestra investigación también proporcionará un nuevo marco para comprender los vínculos establecidos pero poco conocidos entre la resistencia a la insulina, los defectos en la cicatrización de heridas y el mayor riesgo de cáncer.

PROGRAMA 2: Neuroinflamación y Deterioro Neurológico.

Responsable del programa. 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.

8. LABORATORIO DE NEUROBIOLOGÍA

Investigador Principal: Dr. Vicente Felipo.

Líneas de Investigación:

- **Mecanismos, diagnóstico y tratamiento del deterioro cognitivo y motor en modelos animales de hiperamonemia y encefalopatía hepática.**

Se está investigando en modelos animales los mecanismos moleculares responsables de las alteraciones cognitivas y motoras en pacientes con encefalopatía hepática mínima (EHM), concretamente el papel de la inflamación periférica, como ésta induce neuroinflamación, como la neuroinflamación altera la neurotransmisión y como esto conduce a las alteraciones cognitivas y motoras. Una vez identificada la alteración a nivel molecular, se estudia el modo de restaurar la función cerebral y neurológica normal. En base a los resultados obtenidos se diseñan y ensayan nuevos tratamientos terapéuticos para revertir la neuroinflamación y el deterioro cognitivo y motor.

- **Alteraciones cerebrales, neurológicas e inmunológicas en pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática mínima. Mecanismos. Implicaciones terapéuticas.**

En el marco de la Unidad Mixta de Deterioro Neurológico CIPF-INCLIVA realizamos estudios paralelos en los que se analizan las alteraciones cerebrales (por resonancia magnética, neurofisiología y técnicas de neuropatología), cognitivas y motoras en pacientes con cirrosis hepática y encefalopatía hepática mínima. En los modelos animales se investiga el papel de la inflamación periférica y la neuroinflamación y los mecanismos responsables. Se buscan nuevos procedimientos diagnósticos basados en las alteraciones identificadas en los estudios anteriores.

VB
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

9. LABORATORIO DE PATOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DEL ALCOHOL

Investigadora Principal. Dra. Consuelo Guerri.

INVESTIGACIÓN:

- **Efectos del consumo/abuso de alcohol durante la adolescencia y su repercusión en la maduración y la plasticidad cerebral.**

La encuesta ESTUDES sobre el uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España, del Ministerio de Sanidad a nivel estatal demuestra que el alcohol sigue siendo la droga más consumida por los estudiantes entre 14 a 18 años y que actualmente su consumo es mayor en las chicas que en los chicos, siendo la edad de inicio 13-14 años, edad en donde su cerebro está en pleno desarrollo y maduración. Se ha demostrado que el patrón de consumo, patrón de su consumo en forma binge drinking o "atracon" es especialmente neurotóxico para el cerebro en desarrollo, y que causa alteraciones irreversibles en procesos de memoria y aprendizaje, además de predisponer al abuso de alcohol en el adulto. La investigación se centra en evaluar como este patrón de consumo de alcohol altera la plasticidad cerebral y los procesos de aprendizaje y buscar terapias efectivas. Utilizando, modelos animales adolescente pretendemos reproducir dicho patrón de consumo en humanos, y evaluar en diferentes áreas cerebrales en desarrollo las modificaciones en la plasticidad sináptica, los mecanismos implicados y tratamientos para revertir dichos efectos.

- **Papel del sistema innato inmune y de los receptores TLR4 en las acciones del etanol en cerebro, su regulación por los miRNAs y terapias: Diferencias de género.**

Nuestros resultados recientes indican del papel del sistema innato inmunitario en cerebro y, en particular de los receptores TLR4 en las acciones del alcohol en cerebro. Se está investigando la regulación de la activación de estos receptores por los miRNAs con evidencias de como miRNAs regulan la neuroinflamación y el daño neural asociado al abuso de alcohol en animales adultos. Se está estudiando los miRNAs de plasma como biomarcadores de daño cerebral e inflamación asociados con el abuso de alcohol, en animales machos y hembras, así como, en adolescentes de ambos sexos consumidores de alcohol. También se estudiará el empleo de polímeros terapéuticos que bloqueen la activación de los TLR4 y disminuyan la Neuroinflamación. En todas nuestras investigaciones utilizamos células neurales en cultivo primario y modelos animales que reproducen las patologías asociadas al consumo de alcohol. Así mismo, realizamos estudios traslacionales en plasma de humanos.

10. LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA DE LOS CIRCUITOS CORTICALES

Investigador Principal. Dr. Pietro Fazzari.

INVESTIGACIÓN:

- **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

MP
LA SECRETARIA

MB
LA PRESIDENTA

formación y función apropiadas de los circuitos corticales. Las alteraciones de las conexiones corticales a nivel neurítico o sináptico subyacen a diferentes patologías cerebrales: trastornos del neurodesarrollo, como la esquizofrenia; trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer; 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.

- **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.

11. LABORATORIO DE DEGENERACIÓN DE LA RETINA

Investigadora Principal. Dra. Dunya Lukovic.

INVESTIGACIÓN:

- **Desarrollo de modelos celulares de distrofias retinianas hereditarias a partir de células madre pluripotentes.**

Las enfermedades de la retina afectan a millones de individuos en el mundo. Se estima que la degeneración de la macula asociada a la edad (DMAE) afecta 8,4 millones de personas, glaucoma 4 millones, retinopatía diabética, 2,6 y más de 1 millón sufren retinosis pigmentaria. Estas enfermedades carecen de cura actualmente además se estima que el número de afectados incrementará de forma importante debido al envejecimiento global de la población. Estas enfermedades son consideradas las más debilitantes con un importante impacto social y económico. En esta línea de investigación se aborda la generación de modelos de enfermedad de relevancia fisiológica que superen las deficiencias de modelos de investigación clásicos maximizando la eficacia de desarrollo de medicamentos. Las actividades planteadas son:

- Identificación de pacientes con enfermedades de la retina y obtención de datos clínicos.
- Generación de células iPSC a partir de fibroblastos.
- Caracterización de organoides de retina obtenidos de pacientes e individuos sanos.
- Estudio molecular, celular, funcional de los organoides generados.
- Estudio comparativo entre modelos animales, y datos clínicos.

- **Desarrollo de modelos de enfermedad de enfermedades neurodegenerativas que afectan el córtex cerebral aplicando el conocimiento y tecnología en estudios de la retina.**

Enfermedades neurodegenerativas humanas con inicio tardío representan el mayor reto para el desarrollo de modelos de enfermedad. Alto impacto social y sanitario de estas enfermedades requiere mayores esfuerzos en investigación para el desarrollo de modelos que recapitulan de forma fidedigna las enfermedades en humanos.

- Estudio de la literatura acerca de trastornos de epilepsia
- Diseño de estrategias para desarrollo del modelo celular

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

12. LABORATORIO DE PLASTICIDAD NEURONAL

Investigadora Principal. Dra. Isabel del Pino.

INVESTIGACIÓN:

- **Identificación de los mecanismos responsables de la formación de la memoria en condiciones normales y en enfermedades neurodegenerativas.**

La plasticidad neuronal es la capacidad de los circuitos neuronales de experimentar cambios funcionales determinantes para nuestro comportamiento adaptativo. El objetivo principal de nuestro laboratorio es identificar mecanismos de plasticidad neuronal involucrados en la formación de memoria en condiciones normales y en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer). Los resultados de ésta línea de investigación repercutirán en: Una mejor comprensión la base neurobiológica que permite la formación de memoria en mamíferos. La identificación de mecanismos moleculares implicados en déficits cognitivos como la pérdida de memoria. El desarrollo de aproximaciones que manipulan la plasticidad neuronal para facilitar la formación de memoria y el rendimiento cognitivo en patologías neurodegenerativas.

- **Mecanismos de plasticidad del cerebro inmaduro implicados en trastornos del neurodesarrollo.**

La máxima expresión de plasticidad neuronal ocurre durante periodos críticos del cerebro en desarrollo. Durante estos intervalos específicos, la secuencia de estadios de plasticidad neuronal de las neuronas inmaduras dirigen la organización de los circuitos neuronales hacia una progresión normal. Sin embargo, alteraciones puntuales de la plasticidad neuronal inmadura pueden desviar el desarrollo del cerebro hacia una trayectoria patofisiológica. Nuestra línea del laboratorio estudia los mecanismos moleculares responsables de la plasticidad de cerebro en desarrollo en condiciones normales y en modelos animales de trastornos del desarrollo (encefalopatía epiléptica infantil y esquizofrenia). Los resultados de ésta línea de investigación repercutirán en: Una mejor comprensión los factores moleculares que regulan la plasticidad neuronal en los periodos críticos del desarrollo cerebral. El desarrollo de nuevos tratamientos que consigan manipular los periodos de alta plasticidad neuronal con el fin de aliviar síntomas debilitantes en patologías del desarrollo del cerebro y en el cerebro adulto.

13. LABORATORIO DE FISIOPATOLOGÍA Y TERAPIA DE LA VISIÓN

Investigadora Principal. Dra. Regina Rodrigo.

INVESTIGACIÓN:

Las distrofias retinianas son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que provocan una pérdida progresiva de la visión, generalmente, por la degeneración de las células fotorreceptoras de la retina (bastones y conos). Presentan una elevada heterogeneidad genética y clínica lo que dificulta su diagnóstico y la búsqueda de un tratamiento efectivo. Hasta el momento no hay una cura aunque se están estudiando distintos tipos de aproximaciones terapéuticas como la terapia génica, el trasplante de células madre, la neuroprotección, la optogenética o los implantes electrónicos.

13/1
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

La retinosis pigmentaria es una enfermedad rara (1/4000) considerada la principal causa genética de ceguera en los países desarrollados. Aunque es una enfermedad genética existen otros factores que pueden contribuir a la progresión de la enfermedad, entre ellos la inflamación y el estrés oxidativo. El grupo de Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión centra sus estudios en evaluar cómo diferentes procesos inflamatorios o el estrés oxidativo afectan a la progresión de la retinosis pigmentaria o de otras retinopatías más prevalentes. Hemos determinado distintos marcadores de ambos procesos en pacientes y modelos animales. Nuestro objetivo es diseñar terapias neuroprotectoras lo más eficaces, específicas e independientes del defecto genético causante de la enfermedad. Hemos encontrado dianas terapéuticas específicas como la citoquina proinflamatoria, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), el factor de transcripción inducible por hipoxia 1 alfa (HIF-1 α) u otras más inespecíficas que reducirían el estrés oxidativo.

Las líneas principales de investigación son:

- Desarrollo de terapias anti-inflamatorias y/o antioxidantes en modelos murinos de distrofias hereditarias de retina. Estudios funcionales, histológicos y bioquímicos.
- Evaluación de terapias antioxidantes en pacientes con distrofias hereditarias de retina.
- Implementación de terapias anti-inflamatorias y/o antioxidantes con diferentes nanovehículos en células de retina y modelos murinos. Estudios funcionales, histológicos y bioquímicos.
- Estudio de los mecanismos de muerte celular implicados a lo largo de la progresión de las distrofias hereditarias de retina.
- Caracterización del efecto del oxígeno (hipoxia/hiperoxia) en la progresión de diversas retinopatías en modelos in vitro, ex vivo e in vivo.

PROGRAMA 3: Bioinformática y Biología Computacional

Responsable del programa. Dr. Francisco García.

La especialidad computacional que está provocando una verdadera revolución en medicina. Este programa coloca a la Fundación en una situación de privilegio a la hora de manejar datos provenientes de distintas técnicas ómicas.

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.

14. UNIDAD DE BIOINFORMÁTICA Y BIOESTADÍSTICA

Investigadora Principal. Dr. Francisco García.

INVESTIGACIÓN:

- **Desarrollo y aplicación de métodos de análisis de big-data en estudios biomédicos.**

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

- Caracterización de las diferencias de sexo/género en salud mediante técnicas de metaanálisis de datos ómicos. A través del desarrollo y aplicación de abordajes computacionales basados en metaanálisis de datos ómicos, detectamos y caracterizamos los mecanismos moleculares específicos de hombres y mujeres en enfermedades cardiovasculares (estenosis aórtica y cardiopatía isquémica), neurodegenerativas (Parkinson y Alzheimer) y diferentes grupos tumorales.
- Detección y comprensión de los mecanismos moleculares asociados a las lesiones de la médula espinal. La revisión sistemática de todos los estudios transcriptómicos publicados y su metaanálisis a nivel de función, proporciona una nueva caracterización de las lesiones medulares, mejorando su nivel de conocimiento y determinando los mecanismos comunes en los tratamientos que mejoran esta enfermedad, a lo largo de diferentes especies evaluadas.
- Identificación de biomarcadores de inmunoterapia de precisión. Detección de perfiles diferenciales en cáncer, a partir del estudio carga mutaciones tumoral y firmas mutaciones descritas, que proporcionen marcadores asociados a una mejor respuesta en tratamientos de inmunoterapia por cada grupo tumoral y sexo.
- **Predictores clínicos basados en tecnologías de alto rendimiento y métodos de inteligencia artificial.**
 - Detección de tumores en estadio inicial utilizando clasificadores multiómicos en biopsia líquida.
 - Generación de predictores en enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer y Parkinson), mediante la integración de datos ómicos y de imagen biomédica.

PROGRAMA 4: Terapias Avanzadas

Responsable del programa. Dra. M^a Jesús Vicent.

Desarrollo de nuevas aproximaciones diagnósticas y terapéuticas frente a patologías de elevado impacto socio sanitario (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 (identificación de dianas moleculares y su validación) a la investigación traslacional.

15. LABORATORIO DE TERAPIA CON CÉLULAS MADRE EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Investigador Principal. Dr. Slaven Erceg.

INVESTIGACIÓN:

- **Modulación de astrocitos reactivos como estrategia para el desarrollo de nuevos tratamientos para la lesión de la médula espinal.**
El objetivo de esta línea de investigación es mejorar el éxito de las terapias de lesión de médula espinal con células madre utilizando progenitores neurales derivados de células madre embrionarias humanas (hESC) e inducidas pluripotentes (ihPSC) combinados con la modulación de la astrogliosis reactiva y neurogénesis usando diferentes fármacos. En la

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

médula espinal lesionada, los astrocitos reactivos contribuyen a la formación de cicatriz glial y tradicionalmente se consideran perjudiciales para la regeneración axonal. Muchos estudios sugieren fuertemente que la aparición y migración de astrocitos reactivos tienen un papel crucial y prominente en la reparación del tejido lesionado y la restauración de la función motora en la fase subaguda de la lesión en el trasplante celular. La selección selectiva del papel beneficioso de estos astrocitos en la acción conjunta con las células trasplantadas podría ser una base para la futura terapia combinatoria como mediante la inhibición de la molécula conocida de glucógeno sintasa quinasa-3 (GSK3) involucrada en varias rutas de señalización. La inhibición de GSK3 puede ser beneficiosa después de la lesión medular a través de un posible papel en la reducción de la apoptosis y la promoción del crecimiento axonal. Investigaremos el papel de los astrocitos reactivos en la reparación de la médula espinal tras el trasplante de progenitores neurales derivados de hESC e ihPSC.

- **Terapia celular basada a ihPSC para el tratamiento de enfermedades retinianas hereditarias**

Esta línea de investigación está centrada en creación de los modelos de enfermedades retinianas hereditarias y la terapia celular basada en células del epitelio pigmentario de retina (RPE). Específicamente, establecimos una plataforma para generar ihPSC a partir de fibroblastos del paciente y su caracterización completa. Estas células se convierten luego en células de la retina (RPE y fotorreceptores) mediante protocolos de diferenciación. Se observa la reproducción del fenotipo de la enfermedad in vitro al compararlo con las células individuales sanas. El ejemplo más destacado son células RPE derivados del paciente afectado en el gen MERTK cuales no logran fagocitar los segmentos externos del fotorreceptor in vitro, de manera similar a lo que se ha descrito previamente en pacientes con retinitis pigmentaria y modelos animales. También exploramos la capacidad de usar estas células como fuente terapéutica al corregir la mutación usando tecnología de edición génica CRISPR/Cas9. Estamos optimizando las condiciones del trasplante celular en el modelo de degeneración de RPE animal tal como modelos de ratas, ratones o cerdos enanos. La capacidad de obtener injertos celulares completamente funcionales es fundamental para futuros ensayos clínicos en humanos.

- **Cerebellar cells derived from induced pluripotent stem cells generated from ARSACS patients as faithful disease model**

La ataxia espástica autosómica recesiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) es un trastorno neurodegenerativo raro caracterizado por ataxia, paraparesia espástica, polineuropatía, engrosamiento de la retina y evidencia de atrofia superior del vermis cerebeloso que representa la posible relación entre la disfunción cerebelosa y la enfermedad ARSACS. Es un trastorno neurodegenerativo de inicio temprano causado por mutaciones en el gen Sacs1n (SACS). Numerosos estudios relacionan las mutaciones del gen Sacs1n con una disminución progresiva del número de neuronas de Purkinje en modelos animales y los pacientes con ARSACS. Los síntomas clínicos y la progresión de la enfermedad están bien establecidos y, a pesar del progreso significativo en la identificación de genes causantes, la patología de la enfermedad sigue ser desconocida. Lo que pretendemos en este proyecto es

generar células Purkinje de iPSC derivadas de los pacientes con ARSACS y crear un modelo humano in vitro para investigar los mecanismos de enfermedad.

16. LABORATORIO DE REGENERACIÓN TISULAR Y NEURONAL

Investigadora Principal. Dra. Victoria Moreno.

INVESTIGACIÓN:

- **Terapias combinatorias para el tratamiento de lesiones medulares**

- Precusores neurales derivados de médula espinal fetal humanas combinadas con un inhibidor de Rho Kinasa (formulado como nanoconjugado), con el objetivo final de generar un medicamento de investigación clínica para el tratamiento de lesiones medulares crónicas.
- Precusores neurales o interneuronas derivadas ambas de iPSC humanas con células mesenquimales: combinación de células pro-neurales con células no-neurales para un posible efecto aditivo en rescate funcional.
- Neuronas derivadas de sistema nervioso periférico modificadas para mejorar sus tasas de supervivencia, con reguladores de cono de crecimiento para favorecer la regeneración axonal endógena.
- Uso combinado de biomateriales biocompatibles para el trasplante celular de precusores neurales que permitan liberación local, en la zona de la lesión, del trasplante y de moléculas bioactivas con actividad neuro-protectora de acción rápida, y neuroregeneradora de actividad y liberación sostenida.
- Estimulación eléctrica y trasplante celular: como pre-condicionamiento in vitro del trasplante celular, e in vivo para mantener la actividad neuronal.

- **Terapia génica en el tratamiento de lesiones medulares.**

Incorporando canales iónicos de forma ectópica podremos inducir la excitabilidad de neuronas en el entorno de la lesión medular para mejorar la formación de nuevos circuitos neuronales a través de varias estrategias: sobreexpresión 1) de un canal de sodio (NaChBa), 2) de canalrodopsinas y estimulación por luz, o de 3) DREADDS excitatorios.

- **Estudio del papel de los receptores tipo Toll en la resolución de la lesión medular.**

Evaluaremos el mecanismo por el que varios miembros de la familia de los TLRs regulan la diferenciación glial y neural en precusores neurales de médula espinal sana o tras una lesión medular, así como su relevancia en la terapia celular.

- **Meta-análisis a nivel transcripcional en las diferentes fases de una lesión medular.**

Este estudio nos permitirá descifrar a nivel molecular:

- Funciones biológicas que se encuentran alteradas en un curso temporal tras una lesión medular (y en función del grado de su severidad);
- Nos permitirá evaluar las funciones biológicas comunes entre roedores y mamíferos superiores, para una traslación con perspectiva clínica;
- Los mecanismos moleculares en los que intervienen diversos tratamientos como el trasplante celular de precusores neurales.

VB

LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

17. LABORATORIO DE QUÍMICA DE PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS

Investigadora Principal. Dra. Mar Orzáez.

INVESTIGACIÓN:

- **El interactoma transmembrana de las proteínas Bcl-2 como diana antitumoral.**

Las proteínas de la familia Bcl-2 controlan la supervivencia celular. Su desregulación se encuentra en el origen de un gran número de tumores y de la resistencia a tratamientos quimioterapéuticos. Se seguirá investigando en la comprensión del interactoma transmembrana de esta familia de proteínas, con los siguientes objetivos: el cribado de fármacos antitumorales que modulen las interacciones transmembrana de las proteínas Bcl-2 y la inclusión de las mutaciones somáticas encontradas en los transmembrana de las proteínas Bcl-2 de pacientes con cáncer en nuestros modelos moleculares para estudiar las ventajas que le proporcionan al tumor y la posibilidad de modularlas.

- **Desarrollo preclínico de un nuevo inhibidor del inflammasoma.**

El inflammasoma es un complejo multiproteico del sistema inmune innato que responde a infecciones y/o daño celular activando la señalización proinflamatoria. Su desregulación está ligada a enfermedades tan diversas como el cáncer, la psoriasis, la diabetes o enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, etc...). El desarrollo de este proyecto permitirán completar los estudios de química-biológica, biodistribución y actividad de nuevos inhibidores del inflammasoma en modelos de enfermedad.

- **Identificación y desarrollo de nuevas moléculas/nanofármacos con actividad senolítica.**

La acumulación de células senescentes contribuye al desarrollo de numerosas enfermedades asociadas al envejecimiento. Las investigaciones que llevamos a cabo en el marco de la Unidad Mixta UPV-CIPF de Investigación en Mecanismos de Enfermedades y Nanomedicina, tratará de identificar nuevas estrategias para contribuir a la eliminación específica de células senescentes en modelos de enfermedad.

18. LABORATORIO DE QUÍMICA DE POLÍMEROS TERAPEÚTICOS

Investigadora Principal. Dra. M^a Jesús Vicent.

INVESTIGACIÓN:

- **Desarrollo de terapias avanzadas, nanomedicinas poliméricas, con aplicaciones terapéuticas y diagnósticas.**

De aplicación en el ámbito terapéutico en terapia anticancerígena y en medicina regenerativa, así como en el ámbito de diagnóstico molecular.

Los Polímeros Terapéuticos, primeras nanomedicinas poliméricas, tienen un valor terapéutico en clínica que ya ha sido demostrado sobre todo en cáncer. Para un mayor desarrollo en este área los esfuerzos se centran en la utilización de polipéptidos con estructura definida como portadores poliméricos debido a su biodegradabilidad, multivalencia y versatilidad, con capacidad de transportar agentes bioactivos de diferente naturaleza desde fármacos pequeños a macromoléculas (proteínas, anticuerpos, oligonucleótidos...). Con un diseño racional de nanofármacos utilizando estos portadores abordaremos las siguientes actividades:


LA SECRETARIA


LA PRESIDENTA

- **Desarrollo de Terapia de combinación buscando la sinergia entre fármacos o diferentes tipos de terapia.** Incluyendo la combinación sinérgica de dos o más fármacos anticancerígenos o combinación de radioterapia + farmacología para el tratamiento de tumores metastásicos.
- **Desarrollo de sistemas capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE)** por vía intravenosa o intranasal para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, tumores cerebrales pediátricos o metástasis cerebrales de cáncer de mama principalmente.
- **Desarrollo de inmunoterapia con nanofármacos multimodales de precisión** para el tratamiento de tumores avanzados incluyendo cáncer de páncreas, melanoma, mama y próstata.
- **Desarrollo de sistemas para administración tópica como agentes simples o en terapia de combinación,** incluyendo lesión medular (vía intratecal: terapia celular + nanomedicina), lesiones en la piel o cardiorregeneración.
- **Desarrollo de vectores virales y no virales con tropismo específico** a riñón o hígado para el tratamiento de enfermedades monogénicas.
- **Desarrollo de técnicas de caracterización exhaustivas (LC-MS, AF4, SAXS, SANS....) para la cuantificación de polímeros terapéuticos en medios fisiológicos** (tejido, célula, líquido cefalorraquídeo, suero...). Incluye la implementación de herramientas cuantitativas para en modelos celulares e in vivo, para el estudio de la farmacocinética, biodistribución y tráfico intracelular de los nanoconjugados sintetizados. También técnicas aplicables a estudios en alta densidad (Highthroughput Screening (HTS)) (AlphaScreen, inmunofluorescencia, High Content Imaging Screening (HCS)).
- **Desarrollo de modelos preclínicos relevantes** incluyendo: (i) modelos en base célula compleja con posibilidad de estudios en alta densidad (primarios, co-cultivos, esferoides...) (ii) organoides derivados de paciente (cáncer de mama) (iii) modelos animales de cáncer de mama y próstata metastásicos y (iv) modelos animales derivados de paciente (PDX de cáncer de mama).

Actividades Adicionales

Con el objetivo del fomento de la investigación excelencia en el CIPF durante el año 2020, está prevista la realización de las siguientes actuaciones adicionales:

- **Incorporación de nuevos grupos de investigación con gran competencia internacional en sus campos mediante colaboraciones para consolidar la estructura científica del CIPF y optimizar la utilización de los recursos.**
- **Reunión anual del SAB (Scientific Advisory Board) en el CIPF para a la revisión y seguimiento de los programas de investigación.**
- **Implementación del Programa de Incentivos a la Investigación de excelencia mediante el reconocimiento de las publicaciones de artículos científicos en revistas de alto impacto.**
- **Promover las contribuciones a la Igualdad de Género en la Investigación en los términos establecidos por la Comisión Europea, reconociendo la enorme importancia que tienen las diferencias de género y sexo en investigación, y que la FCIPF sea líder científico y social en este campo.**

- Alcanzar los **criterios de acreditación como Centro de Excelencia Severo Ochoa**.
- **Implementar procesos de evaluación científica mejorados para incrementar el impacto y la relevancia de la investigación científica**.
- Finalización del proceso de formalización del CIPF como **Centro adscrito a la Universidad de Valencia** para potenciar la investigación de excelencia en biomedicina.
- Implementar políticas de **propiedad intelectual y transferencia de resultados** de investigación.
- **Reforzar la RSU (Research Support Unit)** para aumentar la competencia en las convocatorias de financiación internacional y las colaboraciones científicas.
- **Mejora de los procesos y políticas** de la gestión administrativa de la investigación.

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	171	188.004
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	No aplica (*)
Personas jurídicas	No aplica (*)

(*) Tiene un impacto nacional e internacional difícil de estimar por su dimensión, tanto a nivel de la comunidad científica como del sector de salud, empresas y pacientes.

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

OBJETIVO	INDICADOR	CUANTIFICACIÓN
Grupos de investigación	Nº Grupos Vigentes	20
Proyectos de Investigación	Nº Proyectos Vigentes	120
Publicaciones	Nº Publicaciones	100

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

A) ACTIVIDAD 2

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

B) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD PREVISTA

Fomento de la actividad investigadora en colaboración en el campo de la biomedicina con entidades públicas y privadas de ámbito internacional, nacional y regional, mediante el desarrollo conjunto de proyectos de investigación en Biomedicina y Salud con Hospitales, Universidades y otras instituciones, y la puesta a disposición y uso de los recursos de investigación de la propia FCIPF (investigadores, grupos de investigación, resultados de investigación, servicios científico-tecnológicos e instalaciones científicas) para alcanzar los objetivos científicos acordados en las colaboraciones.

En el ámbito autonómico, se seguirá manteniendo y potenciando las colaboraciones con entidades de investigación de la Comunidad Valenciana: Hospitales, Universidades, Organismos Públicos de Investigación en campos de investigación afines, con las Fundaciones dependientes de la *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública* y con otras entidades públicas y privadas de investigación, mediante la formalización de Acuerdo de Colaboración Científica, **10 Unidades Mixtas** de Investigación y otros modelos de colaboración que supongan un compromiso claro para el desarrollo de una investigación de alto impacto. Entre ellos, el acuerdo para ser reconocido como centro adscrito a la Universidad de Valencia que conllevará la potenciación de la investigación mediante una mayor colaboración entre los grupos de investigación de ambas entidades.

En el ámbito nacional, se potenciará la participación, coordinación y colaboración en proyectos de investigación, en redes de investigación y en grandes infraestructuras científicas, destacando las ya activas como:

- a) RETICS, Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud,
- b) CIBER, Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red en el área de enfermedades metabólicas,
- c) BNLC, Banco Nacional de Líneas Celulares, siendo el CIPF nodo en Valencia, que tienen como objetivo garantizar en todo el territorio nacional la disponibilidad de líneas de células troncales humanas embrionarias para la investigación biomédica,
- d) PRB3 ISCIII, Plataforma Científica en Proteómica, Genómica y Líneas Celulares,

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

- e) INB ISCIII, Plataforma Bioinformática,
- f) RTA ISCIII, Red de Trastornos Adictivos.

En el ámbito internacional, se aumentará la participación, coordinación y colaboración en proyectos de investigación y grandes infraestructuras científicas, financiados por entidades públicas y privadas, entre ellos los que ya están activos como el Consorcio Europeo EU-OPENSREEN-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.

En el ámbito privado, se continuará con el fomento y colaboración en investigación biomédica y su traslación a la clínica mediante acuerdos con empresas privadas del sector de la Salud.

Actividad Principal

Relación de las colaboraciones en investigación en el marco de Unidades Mixtas:

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:
 1. Investigación de los mecanismos moleculares del deterioro neurológico.
 2. Identificación de nuevas dianas terapéuticas de tratamiento.
 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.**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.

MPZ
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

Investigadores principales:

- IVO: José Antonio López
- CIPF: M^a 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. 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

6. 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

7. 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

8. 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



LA SECRETARIA



LA PRESIDENTA

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

9. 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

10. FIHGUV. Oncología e Inmunología Tumoral en Biomedicina.

Entidad Colaboradora:

FIHGUV. Fundación Investigación Hospital General Universitario de Valencia

Objetivo:

Desarrollo de actividades y proyectos científicos de interés común en el campo de la Oncología e Inmunología Tumoral, que favorezcan una investigación de excelencia y resultados científicos de alto impacto.

Investigadores Principales:

- FIHGUV. Carlos Camps
- CIPF: Deborah J. Burks

Actividades Adicionales

Con el objetivo del fomento de la investigación excelencia mediante colaboraciones en investigación, durante el año 2020, está prevista la realización de las siguientes actuaciones adicionales:

- Establecimiento de nuevas **colaboraciones en el sector público de investigación de la Comunidad Valenciana.**
- Renovación y potenciación de **Unidades Mixtas de Investigación con Hospitales, Universidades e Institutos Sanitarios** de la Comunidad Valenciana.
- Formalizar acuerdos de **colaboración internacional con Centros de Investigación** líderes internacionales.
- Formalizar acuerdos de **colaboración con socios clínicos estratégicamente identificados** para trasladar al entorno clínico de los resultados de investigación.
- Promover **proyectos de investigación en colaboración con médicos de hospitales valencianos.**

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

- Estableciendo de **acuerdos de colaboración con empresas del sector salud** para el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos y explotación de resultado de investigación.
- Estableciendo de **acuerdos de colaboración con el sector farmacéutico** para el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.
- Finalización del proceso para ser **centro adscrito a la Universidad de Valencia**.
- Revisión e implementación de nuevas políticas de **colaboración para el fomento de la investigación biomédica y transferencia de resultados de investigación** para su aplicación clínica.

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	127	120.595
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	No aplica (*)
Personas jurídicas	No aplica (*)

(*) Tiene un impacto nacional e internacional difícil de estimar por su dimensión, tanto a nivel de la comunidad científica como del sector de salud, empresas y pacientes.

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

OBJETIVO	INDICADOR	CUANTIFICACIÓN
Unidades Mixtas de Investigación	Nº de acuerdos	14
Otras colaboraciones	Nº de acuerdos	10

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

A) ACTIVIDAD 3

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

B) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD PREVISTA

Para el desarrollo de una investigación de excelencia, la FCIPF mantiene unas **infraestructuras científico-técnicas altamente especializadas**, ordenadas en diferentes Servicios Tecnológicos, que cuentan con **equipamiento científico especializado y personal cualificado para el apoyo a la investigación de vanguardia**, proporcionando una gran **competencia científica a grupos de investigación propios, proyectos en colaboración y entidades de investigación públicas y privadas**. Estos Servicios Tecnológicos tienen un **gran compromiso con la calidad, manteniendo un Sistema de Gestión de la Calidad certificado según la norma ISO 9001**.

Durante 2020, la FCIPF seguirá ofreciendo servicios científico-tecnológicos de alta calidad a la comunidad científica regional, nacional e internacional, incorporando nuevos equipos y aplicaciones científicas que aumente la competencia científica de los investigadores, promoviendo su alto nivel y especialización tecnológicos y la incorporación de nuevas plataformas tecnológicas de vanguardia en base a ayudas, acuerdos de colaboración y el desarrollo de las plataformas tecnológicas de investigación en el marco de la estrategia RIS3-GVA y la co-financiación de Fondos FEDER: medicina de precisión, medicamentos innovadores, investigaciones en big-data sanitario, enfermedades infecciosas y epidemias emergentes, enfermedades raras, deterioro cognitivo.

Actividad Principal

Los servicios tecnológicos de la FCIPF 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, la FCIPF 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.
- El animalario desarrolla asimismo actividades relacionadas con la creación de modelos animales.

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

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 ultra estructural 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.



LA SECRETARIA



LA PRESIDENTA

8. Citómica.

- Análisis multicolor y la separación celular a alta velocidad.
- Experiencia en la aplicación de las técnicas de análisis citómica 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*).

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. Banco Nacional de Líneas Celulares, nodo de Valencia.

- 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.

Actividades Adicionales

- Elaboración de un **mapa de usuarios potenciales públicos y privados** de servicios tecnológicos de la FCIPF en la Comunitat Valenciana.
- Elaboración de un **catálogo de equipos científico-técnicos propio y a disposición en las plataformas de investigación regionales RIS3-GVA**, describiendo sus aplicaciones, capacidades técnicas y costes.
- Desarrollo de las **plataformas tecnológicas regionales RIS3-GVA** que incluyen la gestión recursos científico-tecnológicos, acuerdos de cesión de equipos científicos y prestación de servicios de alta tecnología.
- Acciones adicionales para el **aumento de la visibilidad de los Servicios Tecnológicos** ante los usuarios potenciales.
- **Actualización del equipamiento científico-técnico** para potenciar los programas de investigación.
- **Optimización de los Servicios Tecnológicos.**
- **Incorporación de nuevas tecnológicas vanguardistas.**
- Mantenimiento de la certificación ISO 9000.
- Promover eficiencia en el uso de recursos científicos y la transparencia en la gestión científica.

MB
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	37	27.198
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	200 usuarios 70 grupos de investigación internos y externos
Personas jurídicas	50 entidades externas

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

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	2
Participación en plataformas tecnológicas	Nº de plataformas	8

MB
LA SECRETARIA

VB
LA PRESIDENTA

A) ACTIVIDAD 4

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

B) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD PREVISTA

La FCIPF mantiene como uno de los principales valores su carácter **multidisciplinar que es la base de su excelencia científica**, con 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.

Actividad Principal

Se continuará favoreciendo el **carácter multidisciplinar** mediante la captación de capital humano, promocionando el Centro de Investigación en la comunidad científica para atraer al mejor talento, y potenciando las relaciones entre los investigadores, los grupos de investigación y los programas científicos de la FCIPF, como vía **para plantear y desarrollar una investigación de excelencia con proyectos innovadores de alto impacto**, clave para afrontar los grandes retos científicos que plantea la investigación en Biomedicina en la actualidad.

La FCIPF mantiene un programa de proyectos de investigación intergrupos que financia cinco (5) proyectos con la involucración de dos o más laboratorios.

Actividades Adicionales

- Fomentar actividades científicas que promuevan las **interacciones entre grupos de investigación**.
- Apoyar **proyectos de investigación conjuntos** entre grupos de investigación.
- Facilitar el **intercambio de personal investigador con otros centros** y universidades mediante la realización de estancias de investigación.
- Creación de **zonas de interacción entre investigadores**.
- Fomentar las **interconexiones de los programas y grupos de investigación del CIPF**, tanto en sus planteamientos científicos como en las capacidades tecnológicas de cada uno de ellos.
- Implementar el nuevo **plan de igualdad del CIPF 2018-2022 para potenciar la colaboración entre científicos mediante la igualdad real por razón de sexo**.
- Promover el intercambio de ideas científicas y know-how mediante la creación de nuevas redes y colaboraciones.

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	171	4.308
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0


D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	No aplica (*)
Personas jurídicas	No aplica (*)

(*) Tiene un impacto nacional e internacional difícil de estimar por su dimensión, tanto a nivel de la comunidad científica como del sector de salud, empresas y pacientes.

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

OBJETIVO	INDICADOR	CUANTIFICACIÓN
Estancias del personal investigador	Nº Estancias	30
Proyectos intergrupos	Nº Proyectos	15


LA SECRETARIA


LA PRESIDENTA

A) ACTIVIDAD 5

Formación y especialización de personal investigador en su campo de actuación científica.

Tipo de actividad. Propia

Identificación de la actividad por sectores. Investigación biomédica

Lugar de desarrollo de la actividad. Valencia

B) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD PREVISTA

Una de las actividades fundamentales de la FCIPF es la **formación del futuro personal investigador**, mediante el desarrollo de una intensa actividad docente cuyo objetivo es ofrecer **un entorno de excelencia científica en el que estudiantes, graduados y doctores puedan desarrollar su capacidad investigadora** al tiempo que mejoran su competitividad y sus habilidades de gestión y comunicación, entre otras.

Actividad Principal

La actividad principal son los programas docentes que incluyen:

- **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 de la FCIPF.
- **Formación de estudiantes universitarios.** Desarrollo de prácticas de laboratorio a estudiantes universitarios en los departamentos y laboratorios.
- **Formación de estudiantes Pre-Doctorales.** Desarrollo de tesis doctorales de estudiantes universitarios cualificados, integrados en los grupos de investigación de la FCIPF.
- **Formación de investigadores Post-Doctorales.** Integrados dentro de los laboratorios de investigación de la FCIPF donde consolidan sus conocimientos y se especializan en áreas específicas de la Biomedicina.

Este programa docente está apoyado por las siguientes iniciativas:

- **Formación Profesional Dual.** 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.

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

Actividades Adicionales

- Programa de formación Interna. **Acciones formativas específicas dirigidas a mejorar las capacidades del personal en formación**, profundizando en áreas complementarias como el manejo de software estadístico, entre otras.
- **Programa de sesiones y talleres específicos impartidos por expertos** en la materia, orientado a complementar y reforzar la formación de los investigadores en conocimientos y habilidades de carácter científico-técnico, así como de gestión.
- **Seminarios específicamente investigadores pre-doctorales y post-doctorales.**
- **Programa de movilidad** para enriquecer la formación científica mediante estancias en centros internacionales de excelencia.
- **Programa de apoyo para la participación de investigadores pre-doctorales y post-doctorales en congresos nacionales e internacionales.**
- Implementación de un **programa de mentoring para investigadores pre-doctorales y post-doctorales.**
- Implementación de un **programa de mentoring para todos los estudiantes** y científicos junior.
- Implementación del programa de la **carrera científica para el desarrollo profesional** siguiendo las directrices de la Comisión Europea dentro del Programa HRS4R, Human Resources Strategy for Researchers. Se ha puesto en marcha la Implementación de los principios establecidos por la Carta Europea del Investigador y el Código de Conducta para la Contratación de Investigadores para el fomento de la carrera investigadora.
- Desarrollar un **nuevo programa de doctorado** que ofrezca a los jóvenes científicos la oportunidad de realizar formación en investigación biomédica en el CIPF.
- **Predocctoral Research Program.** Programa de formación para estudiantes predoctorales acorde con el HRS4R, orientado a complementar y reforzar la formación de los investigadores en nuevos conocimientos y habilidades de carácter científico, técnico, así como de gestión.
- Implementación un **sistema de evaluación y mentoring coherente con los criterios del programa de excelencia Severo Ochoa.**
- **Continuar la implementación del plan de igualdad del CIPF 2018-2022 para potenciar la igualdad real por razón de sexo**, en el acceso a la investigación, la contratación y las condiciones de trabajo, la formación, la retribución, la conciliación de la vida personal, familiar y laboral, la salud laboral, etc.

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	87	4.450
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	200
Personas jurídicas	30

(*) Tiene un impacto nacional e internacional difícil de estimar por su dimensión, tanto a nivel de la comunidad científica como del sector de salud, empresas y pacientes.

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

OBJETIVO	INDICADOR	CUANTIFICACIÓN
Formación investigadores post-doctorales	Nº de estudiantes pre-doctorales	56
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	82
Formación específica a estudiantes de FP	Nº de estudiantes recibidos	12
Apoyo asistencia a congresos	Nº de investigadores beneficiados	30

LA SECRETARIA

LA PRESIDENTA

A) ACTIVIDAD 6

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

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 de la FCIPF y de la propia actividad de la Fundación 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 es mejorar la visibilidad y percepción del CIPF en el contexto social del entorno autonómico, nacional e internacional.

Actividad Principal

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

MR
LA SECRETARIA

MB
LA PRESIDENTA

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 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:

- **Programa de seminarios científicos.**
- **Renovar y lanzamiento de nueva imagen corporativa de la FCIPF** para reforzar la competitividad y el reconocimiento internacional del centro.
- Desarrollar una **nueva website.**
- Mejorar la **estética del edificio.**
- Desarrollar un **espacio web dedicado a la educación y difusión de resultados científicos** a los ciudadanos.
- Potenciar la aparición de la Fundación en los medios y la divulgación de sus resultados.
- Implementación de un nuevo **Portal de Transparencia.**
- Jornada de **puertas abiertas con el sector farmacéutico** para fomentar colaboraciones con los grupos de investigación.
- **Programa de divulgación científica en Valencia**, mediante la realización regular de eventos públicos y estrechando las conexiones con escuelas y entidades cívicas locales.
- **Demostrar el fuerte compromiso con la ciudadanía y con los pacientes** y convertir a la Comunidad Valenciana en agente activo.
- **Promover activamente la igualdad de género.**
- **Aumentar la visualización del CIPF** para atraer a colaboradores potenciales, socios así como también estudiantes brillantes.

C) RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS EN LA ACTIVIDAD

TIPO	NÚMERO	HORAS/AÑO
Personal asalariado	87	5.874
Personal con contrato de servicios	0	0
Personal voluntario	0	0

D) BENEFICIARIOS O USUARIOS PREVISTOS

TIPO	NÚMERO
Personas físicas	600
Personas jurídicas	30

E) OBJETIVOS E INDICADORES PREVISTOS

OBJETIVO	INDICADOR	CUANTIFICACIÓN
Difundir las líneas de investigación mediante seminarios periódicos	Nº de seminarios organizados	50
Albergar congresos y jornadas de carácter científico	Nº de eventos realizados	25
Elaborar notas de prensa para trasladar a los medios de comunicación	Notas de prensa publicadas	40

Amr
LA SECRETARIA

V B
LA PRESIDENTA

2. PREVISIÓN 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	849.323,96	-	161.000,00	-	-	-	1.010.323,96	75.000,00	1.085.323,96
Gastos de personal	4.247.896,20	177.457,61	629.084,87	188.737,59	318.135,24	245.225,66	5.806.537,17	322.614,66	6.129.151,83
Otros gastos de explotación	857.899,12	82.992,49	251.125,10	-	-	65.326,58	1.257.343,28	494.509,84	1.751.853,12
Amortización del Inmovilizado	1.715.000,00	-	-	-	-	-	1.715.000,00	-	1.715.000,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gastos financieros	-	-	-	-	-	-	-	2.000,00	2.000,00
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diferencias de cambio	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deterioro y resultado enajenaciones de instrumentos financieros	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Impuestos sobre beneficios	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Subtotal gastos	7.670.119,28	260.450,10	1.041.209,97	188.737,59	318.135,24	310.552,24	9.789.204,41	894.124,51	10.683.328,91
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	276.859,32	-	-	-	-	-	276.859,32	-	276.859,32
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cancelación deuda no comercial	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Subtotal inversiones	276.859,32	-	-	-	-	-	276.859,32	-	276.859,32
TOTAL RECURSOS EMPLEADOS	7.946.978,60	260.450,10	1.041.209,97	188.737,59	318.135,24	310.552,24	10.066.063,73	894.124,51	10.960.188,23



LA PRESIDENTA



LA SECRETARIA

3. PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA FUNDACIÓN

3.1) PREVISIÓN DE INGRESOS

INGRESOS	IMPORTE TOTAL
Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	-
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	1.184.378,94 €
Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	-
Subvenciones del sector público	9.265.086,79 €
Aportaciones privadas	275.628,00 €
Otros tipos de ingresos	235.094,50 €
TOTAL INGRESOS PREVISTOS	10.960.188,23

LA SECRETARIA

3.2) PREVISIÓN DE OTROS RECURSOS ECONÓMICOS

OTROS RECURSOS	IMPORTE TOTAL
Deudas contraídas	0,00
Otras obligaciones financieras asumidas	0,00
TOTAL OTROS RECURSOS PREVISTOS	0,00

LA PRESIDENTA