

PCC-IISFJD
V.4



PROYECTO CIENTIFICO COOPERATIVO

CONTROL DE CAMBIOS RESPECTO A ULTIMA VERSIÓN		
Versión	Fecha	Modificación
3	Enero 2020	Actualización de la información de las áreas de investigación del Instituto, así como objetivos científicos y estratégicos.
4	Septiembre 2024	Actualización de contenidos en cada una de las Áreas de Investigación.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
 PCC-IISFJD
 V.4

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. JUSTIFICACIÓN Y ESTRUCTURA DE LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN	6
2.1. Proceso de definición y justificación de las áreas de investigación.....	6
2.2. Estructura científica actual del IIS-FJD.....	7
3. INCORPORACIÓN DE LA DIMENSIÓN DE GÉNERO A LA INVESTIGACIÓN DEL IIS-FJD	11
4. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER	13
4.1. Estructura del Área	13
4.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro	15
4.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos	16
4.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	16
4.5. Incorporación de la dimensión de género	18
4.6. Necesidades de formación	19
5. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS, INFLAMATORIAS Y CRÓNICAS	20
5.1. Estructura del Área	20
5.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro	21
5.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos	22
5.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	25
5.5. Necesidades de formación	26
6. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN NEUROCIENCIAS.....	28
6.1. Estructura del Área	28
6.2. Retos a futuro	29
6.3. Objetivos e indicadores de seguimiento	30
6.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	32

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
 PCC-IISFJD
 V.4

6.5. Necesidades de formación	33
7. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES	34
7.1. Estructura del Área	35
7.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro	35
7.3. Colaboraciones establecidas.....	37
7.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	41
7.5. Incorporación de la dimensión de género	43
7.6. Necesidades de formación	43
8. ÁREA DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA Y EPIDEMIOLOGÍA.....	44
8.1. Estructura del Área	44
8.2. Objetivos científicos a alcanzar y retos a futuro.....	44
8.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos	47
8.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	48
8.5. Incorporación de la dimensión de género	49
8.6. Necesidades de formación	49
9. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA	51
9.1. Estructura del Área	51
9.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro	52
9.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos	54
9.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años	56
9.5. Incorporación de la dimensión de género	57
9.6. Necesidades de formación y otras necesidades sentidas	57
10. OBJETIVOS ESTRATÉGICOS DE INVESTIGACIÓN.....	58

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) es una institución comprometida con el desarrollo de la actividad científica y la planificación a medio y largo plazo para optimizar sus recursos disponibles y alcanzar los objetivos propuestos. Su núcleo es el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (HUFJD) y tiene como principal socio estratégico a la Universidad Autónoma de Madrid. Para fortalecer su estructura científica, cuenta con la vinculación de una serie de grupos de investigación afines y complementarios que pertenecen a otras entidades socias del Instituto.

Por tanto, actualmente el IIS-FJD cuenta en su estructura con recursos y grupos de investigación de las siguientes entidades:

- Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
- Universidad Autónoma de Madrid.
- Hospital Universitario Infanta Elena.
- Hospital Universitario Rey Juan Carlos.
- Hospital Universitario General de Villalba.
- Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P.

Con el objetivo de coordinar toda la actividad y funciones desarrolladas en el contexto del IIS-FJD, el Instituto presenta una amplia trayectoria de planificación, concretada en la elaboración de sucesivos Planes Estratégicos que han permitido alcanzar los objetivos propuestos por la organización en cada uno de los periodos de vigencia. Actualmente, el IIS-FJD cuenta con el Plan Estratégico 2014-2028, el cual se encuentra en proceso de implantación y desarrollo.

De forma paralela a la planificación estratégica, que recoge los ámbitos y líneas de actuación del Instituto para los próximos años a nivel institucional, desde la Dirección Científica se coordina la elaboración de un Proyecto Científico Cooperativo (PCC). Este documento recoge las prioridades y planificación a futuro de la actividad de todos los grupos de investigación que integran la estructura científica del IIS-FJD. El PCC describe los retos y actuaciones de los grupos, así como

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

los objetivos fijados a alcanzar durante la vigencia del Plan, de forma similar a la implantación del Plan Estratégico global de la institución.

Concretamente, el presente documento de PCC del IIS-FJD se organiza en los siguientes apartados:

- Introducción: presentación de la planificación del Instituto en el ámbito exclusivamente científico.
- Justificación y estructura de las áreas: pasos seguidos para llegar a la actual estructura científica presente en el IIS-FJD.
- Descripción de las áreas de investigación: despliegue de los retos y actuaciones para los próximos años de los grupos de investigación.
- Objetivos estratégicos de investigación: interrelación del PCC con el Plan Estratégico global del Instituto, y descripción de los objetivos científicos compartidos entre ambos documentos.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

2. JUSTIFICACIÓN Y ESTRUCTURA DE LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

El objetivo del presente apartado del PCC es describir los pasos que se han dado en el IIS-FJD para alcanzar su estructura científica actual, así como desglosar los grupos de investigación que integran cada una de las áreas de investigación actualmente implantadas.

2.1. Proceso de definición y justificación de las áreas de investigación

La configuración actual de las áreas de investigación del IIS-FJD se basa en el ejercicio que se realizó durante la elaboración del Plan Estratégico 2009-2013 y sus posteriores revisiones en los años 2013, 2018 y 2023.

La determinación de las áreas estratégicas de investigación del IIS-FJD durante la elaboración del Plan Estratégico 2009-2013 fue el resultado de un proceso de priorización basado en los datos de actividad científica de los diferentes grupos de investigación. El proceso inicial de evaluación de los grupos de investigación, con el objetivo de avalar su calidad científica para formar parte del IIS-FJD, se basó en los siguientes criterios:

- Trayectoria científica previa de los grupos de investigación.
- Proyectos de I+D y ensayos clínicos activos financiados.
- Interacción entre grupos.
- Objetivos estratégicos de cada uno de los grupos.

Hasta octubre de 2013, el IIS-FJD se estructuraba en 7 áreas de investigación: cinco áreas temáticas y dos áreas transversales.

Esta estructura, detallada en el Plan Estratégico 2009-2013, fue revisada con motivo de la preparación del siguiente Plan Estratégico del Instituto (2014-2018). Este proceso de revisión arranca de octubre de 2012. Durante el mismo, se procedió en primer lugar a una nueva recogida de información, de modo similar al análisis realizado en el periodo precedente. Seguidamente, se mantuvieron reuniones estructuradas entre octubre de 2012 y junio de 2013, en las que participaron jefes de grupo y líderes de opinión científicos del IIS-FJD, junto con

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

responsables de gestión y directivos con el objetivo de realizar un análisis estratégico interno de las capacidades del IIS-FJD y del entorno y formular las prioridades estratégicas y planes de actuación para el siguiente quinquenio.

Las propuestas, incluyendo la nueva estructura, fueron revisadas por la Comisión de Investigación y fueron presentadas a la Junta Directiva, a la Comisión de Seguimiento de la UAM y al Comité Científico Externo (CCE) a lo largo del año 2013. Estos órganos rectores y consultivos hicieron sugerencias que fueron asimismo incorporadas.

Como resultado final se estableció la nueva configuración de las áreas que fue aprobada por el máximo órgano de gobierno y que responde a criterios de estructura, productividad, calidad científica y carácter multidisciplinar de los grupos, reduciéndose a cuatro el número de áreas temáticas y manteniéndose las dos áreas transversales.

Posteriormente, durante la elaboración del Plan Estratégico 2024-2028 (a lo largo del año 2023), como parte del diseño de esta planificación, se trabajó con los participantes en la revisión de la estructura científica del IIS-FJD.

Desde esta última revisión, todos los grupos de investigación y coordinadores de área han manifestado su acuerdo con esta nueva estructura científica, por lo que no se ha detectado la necesidad de realizar posteriores revisiones para modificar las áreas de investigación presentes en el IIS-FJD, salvo la modificación de la denominación del Área de “Genética y Genómica” por el de “Genómica y Epidemiología”.

2.2. Estructura científica actual del IIS-FJD

Tal y como se comenta previamente, en el Plan Estratégico 2009-2013, la estructura del IIS-FJD se definió en torno a cinco áreas temáticas de investigación y dos áreas transversales que se priorizaron según los análisis previos incluidos en el Plan Estratégico.

Posteriormente, atendiendo a criterios de calidad y de interés estratégico y debido a cambios en la composición de los grupos (jubilación de personal, etc.) en 2013 se redefinieron las Áreas de Investigación, así como los grupos que las integraban.

Además, en el año 2014 se firmó un Convenio de Colaboración FJD - CIEMAT y se constituyó una Unidad Mixta de Terapias Avanzadas dirigida por el Dr. Juan Bueren y se creó la Cátedra de

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

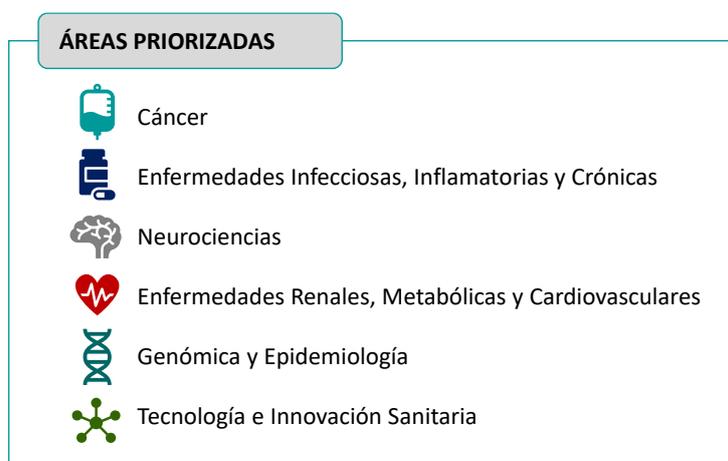
PCC-IISFJD

V.4

Patrocinio con el grupo de Dra. Marcela del Río (Medicina Regenerativa y Bioingeniería de Tejidos). Estas propuestas, que incluían la incorporación de nuevos grupos, fueron presentadas a la Junta Directiva, a la Comisión de Seguimiento de la UAM y al Comité Científico Externo y posteriormente aprobadas por el máximo órgano de gobierno en los años 2013 y 2014.

En los siguientes años se han ido incorporando nuevos grupos de investigación, todos ellos alineados con las áreas científicas ya definidas. De esta forma, no ha sido necesaria la revisión y modificación de la estructura científica del Instituto, salvo el cambio de denominación, previamente mencionado.

Por tanto, en la actualidad, el IIS-FJD consta de un total de 19 grupos, más 10 grupos asociados, organizados en las siguientes áreas científicas:



ÁREA DE CÁNCER

- Grupo de Anatomía Patológica.
- Grupo de Oncología Médica.
- Grupo de Hematología.
- Grupos asociados:
 - Grupo de Cirugía General, Torácica, Neurocirugía y otras.
 - Grupo de Oncología Radioterápica.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

ÁREA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, INFLAMATORIAS Y CRÓNICAS

- Grupo de Alergia e Inmunología.
- Grupo de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical.
- Grupo de Microbiología.
- Grupo de Neumología.
- Grupo de Reumatología y Metabolismo Óseo.
- Grupo asociado:
 - Grupo de Traumatología.

ÁREA DE NEUROCIENCIAS

- Grupo de Neurología.
- Grupo de Psiquiatría y Salud Mental.
- Grupo de Señalización Mitocondrial del Calcio.

ÁREA DE ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES

- Grupo de Cardiología.
- Grupo de Nefrología e Hipertensión, Patología Vascul ar y Diabetes.
- Grupo de Patología de Lípidos: Clínica y Experimental (adulto y niño).
- Grupos asociados:
 - Grupo de Cirugía Cardíaca y Vascul ar.
 - Grupo de Urología.

ÁREA DE GENÓMICA Y EPIDEMIOLOGÍA

- Grupo de Genética y Genómica de Enfermedades Raras y Complejas.
- Grupo de Susceptibilidad Genética a Enfermedades Raras y Complejas.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

ÁREA DE TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

- Grupo de Innovación en Oftalmología.
- Grupo de Desarrollo e Innovación en Ingeniería Médica.
- Grupo de Investigación en Nuevas Terapias.
- Grupos asociados:
 - Grupo de Innovación Médica y Quirúrgica.
 - Grupo de Medicina Preventiva-Salud Pública y Atención Primaria.
 - Grupo de Terapias Avanzadas.
 - Grupo de Medicina Regenerativa y Bioingeniería de Tejidos.
 - Grupo de Enfermería UAM: Circulación Extracorpórea y Perfusión.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

3. INCORPORACIÓN DE LA DIMENSIÓN DE GÉNERO A LA INVESTIGACIÓN DEL IIS-FJD

El Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz contempla entre sus prioridades el fomento de la igualdad de género y su consideración en desarrollo de las actividades científicas llevadas a cabo por sus profesionales.

En este sentido, el Instituto cuenta con un Plan de Igualdad, donde recoge la planificación de la institución en los próximos años en este ámbito. En línea con esta estrategia, el presente apartado del Proyecto Científico Cooperativo describe una serie de directrices y recomendaciones, destinadas a todos los grupos de investigación del Instituto para incorporar la dimensión de género en sus actividades científicas.

No obstante, en el desarrollo de cada una de las Áreas de Investigación del IIS-FJD se recogen las directrices particulares de cada una de ellas en este ámbito.

Directrices para la incorporación de la dimensión de género en la investigación del IIS-FJD

1. Antes de iniciar cualquier actividad científica, se debe valorar la adecuación de incorporar la dimensión de género en la generación de hipótesis y en el diseño metodológico, de forma que esté presente desde el inicio de la actividad.
2. En la medida de lo posible, y siempre que sea de aplicación, toda investigación realizada por un profesional del IIS-FJD deberá tener en cuenta el origen y naturaleza de las muestras utilizadas, con el fin de valorar su análisis diferencial en caso de detectarse discrepancias entre géneros.
3. En los análisis de los siguientes estudios se debe tomar en consideración los datos provenientes de hombres y mujeres, para valorar su análisis diferencial a fin de identificar diferencias en los resultados, que aporten valor añadido a las conclusiones obtenidas:
 - a. Estudios genéticos.
 - b. Estudios observacionales. (incluidos los epidemiológicos).
 - c. Ensayos clínicos.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- d. Proyectos de investigación que impliquen el uso de muestras humanas:
búsqueda de biomarcadores, métodos diagnósticos etc.
4. De igual forma, se debe garantizar que los análisis de los datos no incluyen sesgos de género, así como otras variables sociodemográficas distintas entre hombre y mujeres.
5. Se debe dar una mayor visibilidad y se debe profundizar en los problemas de salud pública en la mujer, incorporando la perspectiva de género dentro de los estudios de las desigualdades en salud que puedan realizarse.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

4. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER

Los grupos que conforman el Área de Investigación en Cáncer desarrollan líneas de investigación en tres niveles complementarios: investigación básica, investigación traslacional (o aplicada) e investigación clínica.

El objetivo último de todos los grupos de investigación en cáncer es contribuir a mejorar la prevención y el diagnóstico de la enfermedad e incrementar las tasas de curación y calidad de vida de los pacientes. La investigación básica en el Área de Cáncer centra su foco en la biología del cáncer, con el fin de identificar aquellas alteraciones moleculares implicadas en la génesis, progresión tumoral y resistencias a tratamientos convencionales susceptibles de ser revertidas con el fin de utilizarse en una investigación aplicada. Esta segunda fase traslacional o preclínica tiene por objeto estudiar biomarcadores, identificar nuevas dianas terapéuticas y ensayar medicamentos novedosos, todo ello en modelos de laboratorio y mediante técnicas de patología molecular, farmacodinámica y farmacogenética.

Finalmente, la investigación clínica combina el esfuerzo de investigadores básicos y clínicos, centrados en los biomarcadores previamente seleccionados, que prueben la eficacia y seguridad de nuevos tratamientos, todo ello con el objetivo de mejorar el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del cáncer en los pacientes.

4.1. Estructura del Área

Actualmente, el Área de Cáncer está coordinada por el Dr. Federico Rojo Todo y cuenta con los siguientes grupos de investigación y responsables.

Grupo de Anatomía Patológica

Responsables: Federico Rojo Todo y M^a Socorro Rodríguez Pinilla.

Objetivos:

Tiene dos áreas principales de investigación e innovación: el cáncer de mama y los linfomas T. En ambos, los principales objetivos son: 1) identificar biomarcadores robustos para predecir la enfermedad resistente a las terapias actuales y, 2) desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para eludir la resistencia al tratamiento inicial.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Grupo de Oncología Médica

Responsables: Jesús García-Foncillas, Javier Zenón Martín Broto y Manuel Dómine Gómez.

El objetivo fundamental del grupo es, partiendo desde la investigación básica a la investigación clínica, identificar y analizar nuevas potenciales dianas y rutas de señalización principalmente en carcinoma microcítico de pulmón, cáncer de colon, cáncer de páncreas, sarcomas y melanoma. Estos estudios se realizan en muestras de tumores de pacientes sobre los cuales también se generan modelos en animales inmunodeprimidos.

Grupo de Hematología

Responsable: M^a Pilar Llamas Sillero.

Es un grupo con objetivos varios centrados en mejorar la eficacia y persistencia de la inmunoterapia con células CAR-T para neoplasias hematológicas. Tienes varias líneas de investigación abiertas en: Leucemia mieloide crónica, patología trombótica y hemorrágica; linfomas y LLC; Valoración de fragilidad en pacientes de edad avanzada con neoplasias hematológicas; Caracterización de enfermedad por COVID-19 en paciente oncohematológico y Estudios de evaluación de cardiotoxicidad en pacientes con linfoma que reciben antraciclinas; Medicina basada en valor, con evaluación de resultados en salud mediante cuestionarios PROMs/ PREMs en pacientes con neoplasias hematológicas; Utilización de herramientas de salud digital para individualización de seguimiento del paciente oncohematológico.

Grupos asociados al Área de Cáncer

- Grupo de Cirugía General, Torácica, Neurocirugía y otras. Responsables: Ángel Celdrán Uriarte, José Julio Zapatero Gaviria, Ignacio Muguruza Trueba y Ricardo Díez Valle.

El objetivo de su actividad es, entre otros, contribuir al mejor conocimiento, diagnóstico, tratamiento y prevención de las neoplasias torácicas, así como trasladar estas mejoras.

- Grupo de Oncología Radioterápica. Responsable: Ignacio Azinovic.

En los últimos años, el avance de la informática ha permitido desarrollos tecnológicos notables al servicio de la precisión en los tratamientos radioterápicos, como son la obtención de imágenes en tres dimensiones, autosegmentaciones de órganos de riesgo, imagen guiada (IGRT) o radioterapia guiada en superficie (SGRT), que permiten una mejor calidad de los tratamientos realizados. Esto ha permitido administrar altas dosis

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

por fracción, preservando mejor los tejidos sanos adyacentes con el consiguiente beneficio para el paciente y se ha conseguido reducir los tiempos de tratamiento.

4.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro

OBJETIVOS DEL ÁREA DE CÁNCER

1. Profundizar en el conocimiento de las alteraciones epigenéticas, genéticas, transcriptómicas y proteínicas en tumores sólidos y hematológicos.
2. Ahondar en la investigación de las causas de resistencia a las terapias actuales, centrándonos tanto en la propia célula tumoral como en el estudio del sistema inmune y del tejido de soporte del tumor. Investigar secuencias de RNA no codificantes, metabolismo tumoral o el papel de los exosomas en la respuesta al tratamiento.
3. Profundizar en el conocimiento de mecanismos tumorigénicos de célula única utilizando herramientas de última generación.
4. Explorar el uso de nuevos biospecíficos en rutina y ensayos clínicos.
5. Avanzar en el tratamiento del microambiente tumoral, tanto en el desarrollo de fármacos como en los ensayos clínicos; explorar nuevas tecnologías y enfoques para descifrar mejor el microambiente tumoral; y debatir estrategias para intervenir en el microambiente protumorigénico y maximizar los beneficios terapéuticos.
6. Investigar, en muestras prospectivas, marcadores de células tumorales y del sistema inmune que permitan distinguir pacientes que se beneficiarían de terapias de última generación.

RETOS A FUTURO DEL ÁREA DE CÁNCER

1. Desarrollo de modelos de investigación alternativos (ratones humanizados, organoides, cultivos 3D) para recrear diferentes modelos tumorales humanos a lo largo de un rango amplio de etapas de tumorigénesis.
2. Aplicación de forma rutinaria de herramientas diagnósticas de alto rendimiento para diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores sólidos y hematológicos (epigenómica, secuenciación masiva, transcriptómica, proteómica).
3. Desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas de alto rendimiento (epigenómica, secuenciación masiva, transcriptómica, proteómica) y mínimamente invasivas (biopsia líquida, imagen) en cáncer, con fines de selección de pacientes y de monitorización de la enfermedad.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

4. Potenciar el desarrollo de nuevos fármacos, bioespecíficos, radiofármacos, nanopartículas, etc., identificación de biomarcadores de eficacia/resistencia y desarrollo de técnicas de imagen para su seguimiento (cuando aplique).
5. Desarrollar y aplicar la inteligencia artificial en la búsqueda de predictores de respuesta a nuevos fármacos.
6. Se potenciará la medicina basada en valor, con evaluación de resultados en salud mediante cuestionarios PROMs/ PREMs en pacientes con neoplasias hematológicas o tumores sólidos.
7. Se potenciará la utilización de herramientas de salud digital para individualización de seguimiento del paciente oncohematológico y de tumores sólidos.

4.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos

Teniendo en cuenta que el trabajo del patólogo es el diagnóstico, todos los miembros del servicio de Anatomía Patológica participan con miembros de los otros grupos acorde a su especialidad en todos los proyectos en vigor. Actualmente, el área de Cáncer posee un total de 108 proyectos activos; 3 de la UE/NIH, 14 proyectos ISCIII, 1 proyecto CIBER, 2 proyectos del Ministerio, 3 proyectos CAM, un total de 68 proyectos no oficiales y 17 proyectos observacionales. Participa y promueve un total de 470 ensayos clínicos; 330 en fases tempranas (I, I/II y II) y 140 en fases tardías (II/III, III, III/IV, IV y otros).

Se pretende potenciar aún más la colaboración entre los diferentes grupos del área de cáncer con el objetivo de incrementar el número de proyectos oficiales, la creación de patentes y la transferencia a la industria.

Para ello, se fomentará la colaboración con grupos transversales y de soporte a la investigación, se potenciará la adquisición de nuevas plataformas para investigación de uso común y el desarrollo de tesis doctorales multidisciplinares.

4.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

La propuesta del área de investigación en cáncer se enmarca en los objetivos principales del Reto Salud, Cambio Demográfico y Bienestar de la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación, orientándose a mejorar la salud y el bienestar de los pacientes con cualquier tipo

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

de tumor sólido o hematológico. Desde diferentes ángulos, con diferentes estrategias y objetivos, todos los grupos del área de cáncer pretenden mejorar las terapias actuales en pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos/hematológicos, optimizando la eficacia de las mismas desde la comprensión de los procesos de la enfermedad y el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas novedosas que redunden en la promoción de nuestro sistema de salud, en un avance en la innovación y en el desarrollo tecnológico.

Aportaciones científicas y tecnológicas esperadas

1. Descubrir nuevos biomarcadores de resistencia a las terapias dirigidas en cáncer, que repercutirán en una mejora en la selección de los pacientes para su tratamiento y en el desarrollo de herramientas diagnósticas novedosas.
2. Integrar los procesos biológicos del tumor en una visión global de ecosistema que incluye la respuesta inmune del paciente en la predicción de la eficacia clínica de los fármacos dirigidos o no dirigidos frente a dianas terapéuticas específicas, permitiendo una mejora en el conocimiento de los procesos de la enfermedad.
3. Proporcionar datos que constituyan una prueba de concepto de nuevas estrategias terapéuticas para prevenir o revertir la resistencia a los tratamientos actuales en cáncer, abriendo la oportunidad al desarrollo clínico de abordajes de tratamiento que mejoren la salud y el bienestar de estos pacientes.

Posibles efectos en la salud de la población

El cáncer es una de las causas más frecuentes de muerte en nuestro medio y va acompañado de un alto coste emocional, social y económico. Aunque en los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento de la biología de algunos subgrupos, hay siempre entidades huérfanas con poca respuesta a tratamientos convencionales y mal pronóstico. Aún así, la resistencia a los nuevos fármacos y los efectos secundarios no han desaparecido y se conoce muy poco sobre su etiopatogenia. Por lo tanto, sigue existiendo una importante necesidad de mejorar la identificación de pacientes con resistencias de novo, con el fin de minimizar el uso de tratamientos inactivos asociados a toxicidad y alto coste económico. En estos pacientes vamos a investigar formas alternativas de tratamiento para superar la resistencia. Exploraremos combinaciones de tratamientos y propondremos nuevos ensayos clínicos. Por último, empezamos a comprender que el cáncer es una enfermedad global y que una visión del ecosistema tumoral puede ayudarnos a entender la respuesta y adaptación metabólica de los

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

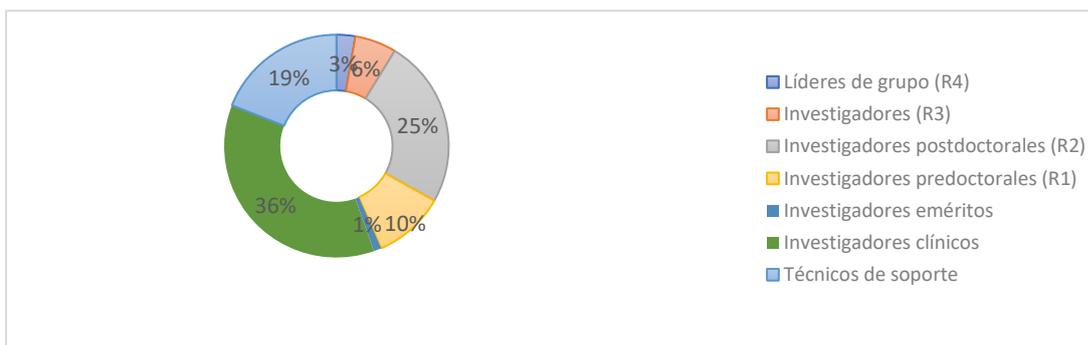
tumores frente a los tratamientos, con el fin de mejorar la medicina de precisión en los pacientes con tumores sólidos y hematológicos.

Estrategia para la transferencia de tecnología

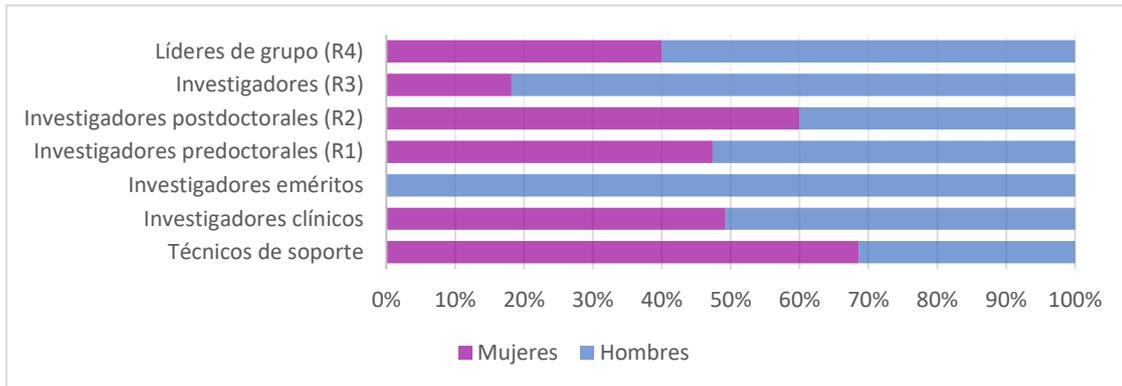
Todos los avances significativos del área serán discutidos con la Oficina de Transferencia de Tecnología de nuestra institución para apoyar aquellos resultados patentables. En los últimos años, se han emitido 4 patentes relacionadas con el descubrimiento de mecanismos de resistencia a las terapias, dos de ellas (mutación S492R y otras en EGFR) ya en explotación. También tenemos diversos convenios con la industria.

4.5. Incorporación de la dimensión de género

El IIS-FJD está firmemente comprometido con el respeto y la igualdad entre sus integrantes. En este sentido, uno de sus objetivos es que se respete y promueva la política de igualdad de oportunidades en todas sus actividades, sin distinción de género, raza, ideología, edad, orientación afectivo-sexual o religión. De esta manera, se pretende asegurar el respeto a los principios de igualdad de trato de mujeres y hombres en todos los niveles y velar por la equidad en la distribución de medios y recursos. El IIS-FJD está adherido a la Carta Europea del Investigador y al Código de Conducta para la contratación de investigadores (C&C). Nuestro instituto cuenta con 1.134 profesionales de distintos perfiles, de los cuales el 60,40% son mujeres. El IIS-FJD está integrado por 540 investigadores que corresponden a los perfiles R1, R2, R3 y R4 según la clasificación europea EURAXESS, 9 investigadores eméritos, 389 investigadores clínicos no doctores, 167 personas de soporte científico y técnico de las distintas plataformas y 29 pertenecientes al área de administración y gerencia. Se adjunta figura representativa.



PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4



Con respecto a los estudios en cáncer, habrá que tener en cuenta que algunos tumores son más frecuentes en uno u otro sexo. En este subgrupo, se incrementará la casuística en el grupo menos representado de forma intencionada, de tal forma que dicha diferencia no condicione los resultados estadísticos globales. A destacar que algunos tumores son exclusivos de uno u otro sexo (cáncer de próstata, carcinoma de endometrio, carcinoma de cérvix, etc.).

4.6. Necesidades de formación

Los grupos de investigación del Área de Cáncer manifiestan las siguientes necesidades formativas:

- Curso de formación de investigadores. Se promoverá la adquisición continua de conocimientos científicos, actitudes, competencias y habilidades por parte de todos los profesionales del Área, investigadores, médicos y técnicos según su función y nivel, para desarrollar la calidad de las líneas y áreas de investigación prioritarias definidas en el plan del presente programa.
- La formación teórico-práctica y en metodología que permita la utilización adecuada de los recursos biotecnológicos y bioinformáticos y el abordaje de las técnicas necesarias para el desarrollo de la investigación.
- La promoción de la interacción entre los científicos clínicos y básicos, mediante la creación de una “comunidad cultural científica” como base de la investigación traslacional.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

5. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS, INFLAMATORIAS Y CRÓNICAS

La principal característica del área es el amplio espectro de patologías que estudia y el carácter multidisciplinar. En general, las líneas de investigación de esta área estudian los mecanismos de daño y reparación celular y tisular asociados a las enfermedades infecciosas, inflamatorias y crónicas. Entre otros temas de interés, se abordan importantes problemas de salud pública, como las enfermedades del aparato respiratorio, inmunología, enfermedades producidas por agentes infecciosos y enfermedades del aparato locomotor.

5.1. Estructura del Área

Actualmente, el Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas está coordinada por la Dra. Victoria del Pozo Abejón y la Dra. Raquel Largo Carazo, y cuenta con los siguientes grupos de investigación y responsables.

Grupo de Alergia e Inmunología

Responsables: Gloria Álvarez Llamas, Blanca Cárdena Olombrada, Javier Cuesta Herranz, Victoria del Pozo Abejón, Vanesa Esteban Vázquez y Joaquín Sastre Domínguez.

Grupo de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical

Responsables: José Miguel Benito Huete, Alfonso Cabello Úbeda, Miguel Górgolas Hernández-Mora y Norma Rallón Afanador.

Grupo de Microbiología

Responsables: Jaime Esteban Moreno, Ricardo Fernández Roblas e Ignacio Gadea Gironés.

Grupo de Neumología

Responsables: Germán Peces-Barba Romero y María Jesús Rodríguez Nieto.

Grupo de Reumatología y Metabolismo Óseo

Responsables: Gabriel Herrero-Beaumont, Miguel Ángel González Gay y Raquel Largo Carazo.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Grupo asociado al Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas

- Grupo de Traumatología. Responsable: Emilio Calvo Crespo.

5.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro

Los objetivos y retos a futuro del Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas son los siguientes:

- Establecer biomarcadores pronósticos de diagnóstico y evolución, así como dianas terapéuticas en diferentes patologías del área: enfermedades infecciosas, alérgicas, asmática, etc.
- Estudio de mecanismos patogénicos de enfermedades musculoesqueléticas, fundamentalmente artrosis y artritis reumatoide, y su posible repercusión terapéutica.
- Análisis de vesículas extracelulares en fluido biológico y evaluación de su potencial diagnóstico y terapéutico en diferentes patologías inflamatorias (asma, alergia, anafilaxia, VIH, VHC, etc.).
- Definir endotipos y fenotipos en enfermedades alérgicas y respiratorias, incluida la anafilaxia, clave para el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas, terapéuticas y preventivas.
- Desarrollo de nuevas estrategias de análisis proteómico y metabolómico por espectrometría de masas, incluyendo técnicas de imagen y single-cell, para la identificación de marcadores biológicos de diagnóstico y pronóstico en biopsia líquida.
- Desarrollo de proyectos en biomateriales, biofilms, micobacterias, COVID y bacteriófagos, específicamente.
- Estudios multiómicos con resolución espacial para un estudio in-situ de los mecanismos operantes en diferentes condiciones patológicas.
- Investigación clínica en nuevos fármacos frente a agentes infecciosos, particularmente VIH, VHB e infecciones de transmisión sexual.
- Evaluación y desarrollo de nuevas vacunas, así como modelos de infección.
- Interacciones entre cáncer e infección por VIH y su impacto en la respuesta inmunológica.
- Evaluación de la carga de comorbilidades en la infección VIH y entidades asociadas.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Estudio de la inflamación crónica asociada a la infección VIH.
- Identificación de correlatos inmunes de cura funcional de la infección VIH, empleando a los pacientes denominados LTEC (long term elite controllers) como potencial modelo de cura funcional.
- Identificación de mecanismos de evasión de la respuesta inmune de células T como paso previo a la mejora de estrategias terapéuticas dirigidas al control del reservorio viral VIH.
- Alto fitness o capacidad replicativa del VHC como nuevo mecanismo de resistencia a antivirales de acción directa en pacientes no respondedores.
- Mutagénesis letal como nueva estrategia antiviral de amplio espectro frente a virus RNA altamente variables.
- Interacción virus-hospedador y secuelas de la infección tras la eliminación del VHC: cambios epigenéticos y búsqueda de cDNA.
- Estudio del proceso de resolución activa de la inflamación en enfermedades de la articulación.
- Sarcopenia en las enfermedades inflamatorias crónicas. Planteamiento terapéutico empleando la modulación de mediadores purinérgicos
- Hígado graso asociado a alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en artritis reumatoide: prevalencia y mecanismos patogénicos.
- Estudio del riesgo cardiovascular en enfermedades autoinmunes, especialmente artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y Síndrome de Sjögren. Marcadores subrogados de enfermedad cardiovascular en estos pacientes.
- Empleo de la inteligencia artificial para el diagnóstico por ecografía en enfermedades autoinmunes.

5.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos

Descripción de los principales proyectos colaborativos entre los grupos de la propia área

En la actualidad, se mantienen de forma continua colaboraciones entre el grupo de **traumatología y reumatología**. Esta colaboración incluye diversos proyectos observacionales relacionados con pacientes (estudios retrospectivos esencialmente), así como la participación en ensayos clínicos (DURATIOM) y proyectos de investigación competitivos.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Se mantiene, asimismo, abierta una colaboración entre **reumatología** y el grupo de **neumología** en el campo de las infecciones respiratorias, especialmente las infecciones por micobacterias. Esta línea no tiene en el momento financiación propia, aunque se realizan estudios retrospectivos observacionales.

Asimismo, se mantiene la colaboración entre **reumatología** y el grupo de **Enfermedades Infecciosas** para diversos estudios, esencialmente observacionales, así como la participación en ensayos clínicos comunes (SHORTEN-II).

Colaboración entre el grupo de **Neumología** y **Alergia**, creándose el grupo multidisciplinar de asma (UMA) acreditado como grupo excelente y de alta complejidad por SEPAR y SEAIC.

Descripción de los principales proyectos colaborativos entre los grupos con otras áreas

- Investigación de anafilaxia, incluyendo el empleo de modelos de experimentación animal (con el grupo de Nerea Méndez-Barbero y Unidad de cirugía experimental).
- Proyecto de investigación clínica en colaboración con el Servicio de Nefrología de la FJD. Terapia con células CAR-TCD19 en Nefritis Lúpica refractaria (CART-NEL). ICI24/00034 Name principal investigador (PI, Co-PI...): Alberto Ortiz Arduán.
- Spain CKD cause (SpaCKDc) PMP21/00109. Con el grupo de Alberto Ortiz Arduán. Proyecto de investigación en Enfermedad Renal Crónica y su progresión - Servicio de Nefrología de la FJD.
- Colaboración con el Dr. José Fernández Ferro del Servicio de Neurología del HURJC y el Dr. Borja Ibáñez, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), y el IIS-FJD, Madrid. En el marco de estudios sobre el ictus isquémico y el metoprolol.
- Colaboración con los Servicios de Medicina Interna-Geriatría HU-FJD: Dra. Almudena Milán y Dra. Diana Villacres en el estudio de sarcopenia primaria y su tratamiento.
- Colaboración con los servicios de Medicina Interna, Cardiología y Aparato Digestivo del IIS-FJD en el estudio del riesgo cardiovascular y alteraciones del metabolismo lipídico en las enfermedades autoinmunes sistémicas.
- Colaboración con el grupo de Genómica para el estudio de diversos aspectos relacionados con la COVID-19.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Descripción de los principales proyectos colaborativos entre los grupos con otras entidades

- Evaluación de mecanismos desencadenados por alérgenos alimentarios Pru p 3, Ara h 2, desarrollo de inmunoterapia dirigida. En desarrollo con CBGP-UPM.
- Identificación y validación de metabolitos en anafilaxia. En desarrollo con CEU.
- Integración de la anafilaxia clínica y datos moleculares mediada por ciencia de datos. En desarrollo con UAX y el IIS-Princesa.
- Desarrollo de modelos preclínicos de esteatosis hepática, uso de pre y probióticos, osteoartritis, y oncológicos. En colaboración con Empresa ITF Research Pharma, S.L.U y Lifesome Therapeutics S.L.
- Nuevas herramientas no invasivas de evaluación del riñón donado que asistan en la toma de decisiones para aumentar la tasa de donación renal (OPTIREN). Colaboración con Hospitales Fundación Jiménez Díaz y Puerta de Hierro en Madrid, Marqués de Valdecilla en Cantabria, Clínico de Valladolid y German Trias i Pujol de Barcelona. Cuenta con el apoyo de la Asociación de Pacientes Renales ALCER.
- Descifrando el metabolismo del Aneurisma Torácico Aórtico mediante imagen molecular: desde el desarrollo silente a la identificación de marcadores de diagnóstico. En colaboración con el laboratorio de Proteómica del IIS-FJD, Servicio de Cirugía Cardíaca de la FJD y con el Maastricht Multimodal Molecular Imaging Institute - Division of Imaging Mass Spectrometry en Holanda.
- Colaboración del grupo de infecciosas con el grupo GIBI de la Universidad Complutense de Madrid, y otros grupos nacionales (GEIO, GEIM, RENIM, SECOT) e internacionales (ESGIAI, ESGMYC, ESGB).
- Investigación en COVID-19, en colaboración con diversos grupos nacionales, especialmente del CSIC.
- Fagoterapia, en el proyecto MePRAM de medicina personalizada, en colaboración con grupos de dentro y fuera del CEIBERINFEC relacionados con esta temática.
- Estudio de la cura funcional del VIH en España. En colaboración con la Dra. Sarah Palmer del Centre for Virus Research, The Westmead Institute for Medical Research and Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney School of Medicine. Sydney, Australia y el Dr. Juan Carlos López Bernaldo de Quirós.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Resistencia a la infección VIH en sujetos expuestos no infectados (HESN), en colaboración con el Dr. Antonio Caruz. Unidad de Inmunogenética, Departamento de Biología Experimental, Universidad de Jaén.
- Estudio de células musculares cultivadas en 3D y tratamiento de la sarcopenia, en colaboración con la Universidad Rey Juan Carlos: Dra. Sandra Cifuentes y Dr. Joaquín Rams.
- Estudio de moléculas anabólicas óseas, en colaboración con Lead Discovery Center (Alemania): Dr. Thomas Kirmeier.
- Estudio de la resolución inflamatoria en la gota, en colaboración con el Dr. Enrique Calvo, y el grupo de Reumatología del Hospital Infanta Leonor de Madrid.
- Colaboración con el programa COST de la UE en la red CA21110 - Building an open European Network on OsteoArthritis research (NetWOArk) - Red Europea para el estudio de la artrosis.
- Aplicación de la inteligencia artificial al diagnóstico del Síndrome de Sjögren en imágenes ecográficas de glándulas parótidas, en colaboración con la Escuela de Ingenieros de la Universidad Complutense de Madrid.

5.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

Solicitud de patentes en el diagnóstico y establecimiento de potenciales dianas terapéuticas del aneurisma aorto-torácico ascendente.

Solicitud de patentes en el pronóstico de la funcionalidad renal post-trasplante.

Desarrollo de nuevos biomateriales o modificaciones de los existentes en el campo del tratamiento de las infecciones o los defectos óseos, que pueden dar lugar a diversas patentes.

Desarrollo de diversos documentos sobre el diagnóstico y manejo de las infecciones osteoarticulares desde los niveles más básicos hasta los más aplicados, en el contexto de la delegación española del próximo Third International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infections. El documento del anterior consenso, celebrado en Filadelfia en 2018, ha sido la referencia internacional en este campo desde entonces.

Colaboración en el nuevo Protocolo Microbiológico de SEIMC sobre Micobacterias, y previsiblemente en alguna guía más de esta sociedad.

Evaluación de biomarcadores en saliva de pacientes con anafilaxia.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO PCC-IISFJD

V.4

Innovación en el tratamiento de anafilaxia.

Implementación de biomarcadores (ARNs no codificantes) en el diagnóstico temprano del asma alérgico en la práctica clínica. Se intentará patentar alguno de estos resultados.

Mejorar el control de enfermedades infecciosas como el VIH o la hepatitis y su erradicación total. Las principales líneas de investigación incluyen estudios básicos y clínicos (en muchos casos realizando investigaciones conjuntas) principalmente sobre la infección por el VIH. Este enfoque multidisciplinar ofrece grandes oportunidades de innovación en aspectos clínicos muy relevantes como el hallazgo de mejores tratamientos para enfermedades como el VIH, y en la mejora de los métodos de diagnóstico para distintas enfermedades infecciosas. Además, la reciente inclusión de la línea de investigación sobre las interacciones entre el Cáncer y el VIH ofrece una gran ventana de innovación en esta área.

Esperamos aprobar dos patentes en los próximos años relacionadas con el tratamiento con lípidos pro-resolutivos de las enfermedades inflamatorias agudas, y con la modulación del sistema purinérgico para el tratamiento de la pérdida muscular que se produce en diferentes situaciones clínicas. Los próximos años estarán dirigidos a conseguir evidencias necesarias en la preclínica para la aprobación de las mismas, así como en el inicio de ensayos clínicos que ayuden en su futura licencia.

Profundizaremos en los mecanismos moleculares por los que se produce acúmulo de lípidos en el hígado como comorbilidad en algunas enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas.

Trabajaremos además en el empleo de la Inteligencia Artificial aplicada a las imágenes ecográficas de alteraciones tisulares características de enfermedades autoinmunes y su posible empleo como herramienta diagnóstica.

5.5. Necesidades de formación

- Formación en la presentación de proyectos europeos.
- Cursos de formación experimental en: citometría de flujo, cultivos celulares, anatomía patológica (histología), experimentación animal e imagen.
- Cursos de formación en manejo y ciencia de datos, gestión bibliográfica, diseño de imágenes, estadística y bioinformática, tecnologías multi-ómicas y de análisis de vesículas extracelulares.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Es necesario el desarrollo de cursos multidisciplinares sobre infección asociada a biomateriales (desde la investigación básica hasta la clínica) para los miembros del equipo que participan en esta línea de investigación. Asimismo, son útiles los seminarios y cursos sobre publicaciones científicas, bibliografía, escritura de tesis doctorales y similares.
- Métodos estadísticos, estadística multivariante, manejo avanzado de SPSS.
- Diseño de estudios clínicos (según finalidad del estudio, y según secuencia temporal).
- Análisis bioinformático de datos ómicos (proteómica, RNAseq, metabolómica, epigenómica, etc.).
- Cursos avanzados en Inglés científico (presentaciones, escritura), Excel Avanzado, Adobe Illustrator y Graph Pad.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

6. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN NEUROCIENCIAS

Las líneas de investigación del Área de Neurociencias están dirigidas al estudio genético y clínico de diversas enfermedades y trastornos que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC): epilepsias (incluyendo enfermedades raras entre cuyas manifestaciones está la epilepsia), demencias, trastornos del movimiento y conducta suicida. Se ha consolidado una línea de investigación dirigida a desarrollar la terapia génica para la enfermedad de Lafora, una forma ultra rara de epilepsia miocónica progresiva. Además, se incluyen líneas como la farmacogenética en psiquiatría, el análisis y prevención del suicidio y la atención psiquiátrica y el análisis de movimiento en enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

Los investigadores más básicos en estos grupos generan conocimiento a través del estudio de modelos animales de enfermedad (epilepsia de Lafora) que es trasladado a los componentes clínicos de los grupos para la búsqueda de nuevos tratamientos.

El Área de Neurociencias trabaja en colaboración con el Área de Genómica y Epidemiología, utilizando herramientas comunes y desarrollando proyectos conjuntos. También traslada a esta área técnicas diagnósticas para su utilización en la práctica clínica.

6.1. Estructura del Área

Actualmente, el Área de Neurociencias está coordinada por el Dr. Enrique Baca García, y cuenta con los siguientes grupos de investigación y responsables.

Grupo de Neurología

Responsable: José M. Serratosa Fernández.

Grupo de Psiquiatría y Salud Mental

Responsable: Enrique Baca García.

Grupo de Señalización Mitocondrial del Calcio

Responsable: Jorgina Satrústegui Gil-Delgado

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

6.2. Retos a futuro

Los retos a futuro del Área de Neurociencias son los siguientes:

- Desarrollo, validación e implementación de sistemas de monitorización de la actividad motora en enfermedades neurológicas y psiquiátricas que evalúen la gravedad de la enfermedad.
- Generar herramientas diagnósticas y terapéuticas que mejoren la asistencia a los pacientes afectados.
- Identificación de los genes implicados en enfermedades neurológicas y psiquiátricas y sus interacciones con factores ambientales con el fin de realizar un diagnóstico genético más preciso y personalizado y un tratamiento más eficaz.
- Desarrollo y validación de herramientas terapéuticas para la epilepsia de Lafora.
- Establecimiento de una unidad de terapia génica en modelos animales de enfermedades neurológicas.
- Establecimiento de Unidades de referencia para el estudio de forma raras de demencia, trastornos del movimiento y epilepsia.
- Diagnóstico preciso de demencias genéticas.
- Neurofarmacología y terapéutica de enfermedad de Parkinson y de trastornos del movimiento, incluyendo estimulación cerebral profunda y nuevos fármacos.
- Neurogenética de trastornos del movimiento, especialmente distonía, ataxia y enfermedad de Parkinson.
- Estudio de los factores que repercuten en la atención en los dispositivos públicos de los pacientes con trastornos mentales, especialmente en esquizofrenia, trastornos afectivos y conducta suicida.
- Consolidación de la aplicación de técnicas de aprendizaje máquina en el análisis de bases de datos genéticas y asistenciales en psiquiatría.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Papel de las señales Ca²⁺ en el metabolismo cerebral y generación de ratones con una disrupción de aralar específica de tejido, que permita determinar con precisión su papel y el posible tratamiento de las convulsiones epilépticas con dieta cetogénica.

6.3. Objetivos e indicadores de seguimiento

Objetivo	Indicador
<p>Objetivo 1. Estudio del efecto terapéutico de nuevos tratamientos en modelos animales de enfermedad de Lafora. Traslación de los hallazgos a la práctica clínica mediante ensayos clínicos controlados. Estudiar la historia natural de la enfermedad de Lafora para comparar los efectos de diversos tratamientos en pacientes tratados y en una población control no tratada.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Participación en proyectos: públicos/privados, nacionales/internacionales. • Nº de estudios observacionales. • Nº de EECC. • Participación en CIBER, redes, consorcios: nacionales/internacionales.
<p>Objetivo 2. Realizar registros de epilepsias genéticas raras para disponer de grupos de pacientes con mutaciones específicas que se puedan incluir en ensayos clínicos futuros dirigidos a encontrar tratamientos personalizados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de registros: nacionales/internacionales.
<p>Objetivo 3. Caracterizar fenotipos de epilepsias genéticas para mejorar la asistencia a los pacientes afectados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Nº de guías, protocolos, recomendaciones. • Participación en CIBER, redes, consorcios: nacionales/internacionales.
<p>Objetivo 4. Desarrollar dispositivos que detecten las crisis epilépticas y su frecuencia en el domicilio del paciente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de dispositivos en desarrollo. • Nº de estudios observacionales.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Objetivo	Indicador
<p>Objetivo 5. Estudiar correlaciones clínico-genéticas y biomarcadores en demencias familiares y en nonagenarios cognitivamente preservados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Participación en proyectos: públicos/privados, nacionales/internacionales. • Nº de EECC: nacionales/internacionales. • Nº de estudios observacionales. • Nº de guías, protocolos, recomendaciones. • Nº de redes, consorcios: nacionales/internacionales.
<p>Objetivo 6. Identificar subtipos de enfermedad de Parkinson con diferente evolución clínica y fenotípica. Estudio de diversos aspectos de la enfermedad de Parkinson como el efecto de la safinamida, la amimia, la remisión del temblor parkinsoniano, y estudio motor en la enfermedad de Parkinson con monitor externo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Participación en proyectos: públicos/privados, nacionales/internacionales. • Nº de EECC: nacionales/internacionales. • Nº de estudios observacionales. • Nº de guías, protocolos, recomendaciones.
<p>Objetivo 7. Estudiar los factores que repercuten en la atención en los dispositivos públicos de los pacientes con trastornos mentales, especialmente en esquizofrenia, trastornos afectivos, abuso de sustancias y conducta suicida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Participación en proyectos: públicos/privados, nacionales/internacionales. • Participación en CIBER, redes, consorcios: nacionales/internacionales.
<p>Objetivo 8. Estudiar el papel de las señales de Ca²⁺ en el metabolismo cerebral y el papel de aralar y de SCaMCs en patología humana.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: IF y cuartil. • Participación en proyectos: públicos/privados, nacionales/internacionales. • Participación en CIBER, redes, consorcios: nacionales/internacionales.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

6.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

En esta área se está apostando por la validación e implementación de sistemas de monitorización de la actividad motora en enfermedades neurológicas y psiquiátricas que evalúen la gravedad de la enfermedad. Así mismo, se está desarrollando la terapia génica mediante un vector viral adenoasociado tipo AAV2/9 para la enfermedad de Lafora.

Neurología

En el grupo de investigación de Neurología se están realizando distintos proyectos que pueden generar resultados patentables.

Algunos de estos proyectos se basan en la búsqueda de nuevos biomarcadores que puedan servir para el diagnóstico diferencial de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o marcadores para la epilepsia. También tienen especial relevancia los proyectos encaminados a la búsqueda de terapias avanzadas para enfermedades, como la enfermedad de Huntington o la enfermedad de Lafora. Se ha solicitado una patente para el vector AAV2/9-CAG-hEPM2A (en fase de desarrollo preclínico) y se está preparando la solicitud para el vector AAV2/9-CAG-hEPM2B, cubriendo así una terapia avanzada las dos formas genéticas de la enfermedad de Lafora.

En un futuro, estos proyectos pueden dar lugar a nuevas terapias para epilepsias, la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Huntington, así como a nuevos métodos de diagnóstico para demencias genéticas.

Psiquiatría y Salud Mental

El grupo de investigación de Psiquiatría y Salud Mental está llevando a cabo distintos proyectos que, en un futuro, pueden dar lugar a resultados patentables.

De nuevo, existe un gran interés por la monitorización de enfermedades psiquiátricas. Tienen especial interés los trastornos afectivos, la esquizofrenia y el consumo abusivo de sustancias.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Dentro de las consecuencias de la enfermedad mental, la conducta suicida es una de sus líneas de investigación principales.

También tienen línea de investigación en el estudio de los factores genéticos y ambientales implicados en la génesis, evolución y tratamiento de los trastornos mentales.

Además, están tratando de aplicar el *machine learning* en el análisis de bases de datos genéticas y asistenciales en Psiquiatría, lo que podría tener importantes aplicaciones en el futuro.

Señalización Mitocondrial del Calcio

A pesar de que este grupo se centra en la investigación básica, tiene algunos proyectos que pueden generar resultados prometedores.

Una de sus líneas de investigación se centra en la identificación de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades causadas por mutaciones en las proteínas involucradas en la homeostasis del calcio en neuronas (entre ellas, los transportadores mitocondriales dependientes del calcio). Además, tratan de desarrollar abordajes terapéuticos para estas enfermedades. Tienen un proyecto que se basa en la búsqueda de una terapia génica para la deficiencia en citrina y también tienen en marcha un cribado farmacológico y ensayos preclínicos para la neuropatía Charcot-Marie-Tooth.

6.5. Necesidades de formación

Los grupos de investigación del Área de Neurociencias manifiestan las siguientes necesidades formativas:

- Curso de formación en neuroimagen.
- Curso de bioestadística.
- Curso de Banco de Tejidos.
- Curso de bioinformática aplicada.
- Curso de desarrollo preclínico de terapias avanzadas-terapia génica.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

7. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES

Esta área estratégica está formada por tres grupos, así como dos grupos asociados, con fuertes lazos entre ellos. De hecho, parte de la experimentación de los proyectos de Cardiología se realiza en el laboratorio de Nefrología, Patología Vascular, Hipertensión y Diabetes. Este último es un grupo grande, que consta de 16 investigadores principales que colaboran activamente entre sí y con otros grupos, tanto del IIS-FJD como del HUFJD. Esta estructura es un caldo de cultivo ideal para los investigadores emergentes que se encuentran tutelados por este gran grupo. El número de investigadores de esta área es de 95, y mantiene fuertes lazos con la Universidad Autónoma de Madrid. Además, el Área de Cardiología mantiene una vinculación muy estrecha con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), realizando proyectos experimentales y clínicos conjuntamente dentro de un convenio de colaboración.

El objetivo común del área de investigación es profundizar en los mecanismos de daño y reparación en enfermedades reno-urológicas, cardiovasculares, metabólicas y diabetes, ya desde la infancia, con vistas a la identificación de nuevas moléculas con potencial diagnóstico o como objetivo terapéutico para el desarrollo de patentes y su eventual traslación clínica. Dentro de este objetivo común, cada grupo y subgrupo se centra en determinados aspectos celulares y moleculares (fibrosis, inflamación, apoptosis, factores de transcripción, señalización intracelular, citoquinas, sistema renina-angiotensina, etc.), determinadas patologías (aterotrombosis, isquemia/reperfusión miocárdica, miocardiopatía dilatada idiopática, miocardiopatía o nefropatía diabética, patología glomerular, fracaso renal agudo, nefrotoxicidad, fibrosis renal, etc.), o determinadas técnicas (transcriptómica, proteómica, resonancia magnética cardíaca, imagen molecular, etc.), compartiendo técnicas y conocimiento para acelerar el descubrimiento. Además, hay una importante actividad en el área clínica, incluyendo tanto estudios observacionales y ensayos clínicos, tanto de la industria como iniciados por investigadores de éste y otros centros.

Existe un amplio número de colaboraciones nacionales e internacionales, y dentro del propio centro, incluyendo los grupos de Anatomía Patológica, Hematología, Oncología Médica, Bioquímica Clínica, Enfermedades Infecciosas, Inmunología, Microbiología, Reumatología, Traumatología, Metabolismo Mineral y Óseo, Cirugía Digestiva y Medicina Intensiva.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
 PCC-IISFJD
 V.4

7.1. Estructura del Área

Actualmente, el Área de Enfermedades Renales, Metabólicas y Cardiovasculares está coordinada por el Dr. Alberto Ortiz Arduán, la Dra. Carmen Gómez-Guerrero y la Dra. Carmen Garcés Segura, y cuenta con los siguientes grupos de investigación y responsables.

Grupo de Cardiología

Responsables: José Tuñón Fernández y Borja Ibáñez Cabeza.

Grupo de Nefrología e Hipertensión, Patología Vascular y Diabetes

Responsables: Luis Miguel Blanco Colio, Jesús Egido de los Ríos, Beatriz Fernández Fernández, Carmen Gómez-Guerrero, Emilio González-Parra, Óscar Lorenzo González, José Luis Martín Ventura, Alberto Ortiz Arduán, Adrián Mario Ramos Cortassa, Marta Ruiz Ortega, María Dolores Sánchez Niño, Ana Belén Sanz Bartolomé y Clotilde Vázquez Martínez.

Grupo de Patología de Lípidos

Responsables: Leandro Soriano Guillén y Carmen Garcés Segura.

Grupos asociados al Área de Enfermedades Renales, Metabólicas y Cardiovasculares

- Grupo de Cirugía Cardíaca y Vascul. Responsables: Gonzalo Aldámiz-Echevarría Castillo y César Aparicio.
- Grupo de Urología. Responsable: Carmen González Enguita.

7.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro

Objetivos e indicadores de seguimiento

Objetivo	Indicador
Objetivo 1. El objetivo común del área de investigación es profundizar en los mecanismos de daño y reparación en enfermedades reno-urológicas, cardiovasculares, metabólicas y diabetes, ya desde la infancia.	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de publicaciones: mantener o aumentar el número de publicaciones.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Objetivo	Indicador
Objetivo 2. Estudiar los mecanismos celulares y moleculares implicados en la patogenia de determinadas enfermedades.	<ul style="list-style-type: none"> • Nº de proyectos y ensayos clínicos: mantener o aumentar el número de proyectos y ensayos clínicos. • Nº global de investigadores: mantener o aumentar el número global de investigadores. • Transferibilidad de resultados: número de patentes y proyectos de innovación solicitadas. • Difusión de resultados: cuantificar número de notas de prensa producidas.
Objetivo 3. Aplicación de diferentes técnicas para la identificación de nuevas moléculas con potencial diagnóstico o terapéutico u otro tipo de biomarcadores.	
Objetivo 4. Descubrimiento y desarrollo preclínico y/o clínico de nuevos abordajes de monitorización de riesgo y terapéuticos para su aplicación clínica en la prevención y/o tratamiento de estas patologías.	

Retos a futuro

Los retos a futuro del Área de Enfermedades Renales, Metabólicas y Cardiovasculares son los siguientes:

- Abordar la patogenia y tratamiento del síndrome cardiovascular-reno-metabólico de forma holística, a fin de mejorar la salud poblacional, y en concreto:
 - Mejorar el pronóstico de las enfermedades renales a través del desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y de estratificación de riesgo y de nuevas estrategias terapéuticas.
 - Mejorar el pronóstico de las enfermedades metabólicas a través del desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y de estratificación de riesgo y de nuevas estrategias terapéuticas.
 - Mejorar el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares a través del desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y de estratificación de riesgo y de nuevas estrategias terapéuticas.
 - Implementar nuevas estrategias terapéuticas y de Evaluación de Resultados en Salud Urológica.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

- Implementar un programa de medicina de precisión para el tratamiento de adolescentes obesos.

7.3. Colaboraciones establecidas

Los grupos que integran el Área de Enfermedades Renales, Metabólicas y Cardiovasculares presentan una amplia red de colaboraciones con otros grupos, centros y estructuras. A continuación, se recoge la relación de sinergias de los grupos de investigación del área.

Grupo de Cardiología

El grupo participa en varios proyectos a nivel nacional e internacional. Los grandes ensayos clínicos que lidera tienen una orientación puramente científica, si bien también participan en ensayos relacionados con la industria farmacéutica.

El grupo lidera grandes consorcios europeos financiados por la comisión europea a través del programa H2020. Destacan proyectos europeos como el ERC-CoG “MATRIX”, y el H2020 de salud “RESILIENCE”. Este último es coordinado por el grupo, con la colaboración de otros servicios del hospital (Hematología), y donde participan centros de 6 países europeos, además de la Sociedad Europea de Cardiología, Philips, y una asociación de pacientes. También se cuenta con una participación destacada en otro H2020 de salud llamado RITA-MI2.

El grupo lidera el ensayo más grande en el mundo testando el beneficio de betabloqueantes en pacientes con infarto y función cardiaca preservada (ensayo REBOOT, con más de 8000 pacientes en España e Italia). A nivel de investigación básica también se cuenta con proyectos europeos como el “BioClotAD”, que coordina la Dra. Marta Cortés Canteli del Joint Programming Neurodegenerative Disease Research, una iniciativa conjunta de la Unión Europea y el Instituto de Salud Carlos III dentro de los Proyectos de programación conjunta internacional. Este consorcio utiliza la última tecnología en imagen molecular para desarrollar un radiotrazador que permita identificar de manera no invasiva el estado procoagulante presente en la enfermedad de Alzheimer. Borja Ibáñez es editor de varias revistas, destacando el JACC como revista de gran impacto, y lidera un grupo en el CIBER de enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV).

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Grupo de Nefrología e Hipertensión, Patología Vascular y Diabetes

El grupo tiene múltiples colaboraciones nacionales e internacionales en el contexto de proyecto del Plan Nacional, de la Unión Europea o de grupos de trabajo dentro de Sociedades científicas nacionales o internacionales. Así, desde el IIS-FJD se coordina la Red de Investigación Renal del ISCIII (antes RETIC REDINREN, ahora RICORS2040), porque su objetivo es evitar que se cumplan las proyecciones sobre la mortalidad de causa renal en España para 2040.

Grupo de Patología de Lípidos: Clínica y Experimental (adulto y niño)

1. Grupo de Pubertad de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.
2. Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.
3. Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia.
4. Prof. Ana Claudia Latronico, Universidad de Sao Paulo, Brasil. Grupo pionero en la investigación de las bases moleculares de la pubertad precoz.
5. Prof. Alejandro Lomniczi, Division of Neuroscience, Oregon National Primate Research Center/OHSU, USA. Este grupo es pionero mundial en estudios epigenéticos de nutrición y pubertad en animales de experimentación.

Grupo Asociado de Cirugía Cardíaca y Vasculár

El desarrollo de la actividad del grupo requiere de la estrecha colaboración de cirujanos, cardiólogos, ingenieros biomédicos y otros profesionales de la salud para mejorar la eficacia y seguridad de las intervenciones quirúrgicas en el área cardiovascular.

Trabajos en curso:

- Colaboradores en el estudio NOMA: Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, de búsqueda de dosis de grupos paralelos y controlado con placebo, para evaluar la seguridad y eficacia de la administración intramuscular de células mesenquimales alogénicas derivadas de tejido adiposo en pacientes diabéticos con isquemia crítica de miembros inferiores sin posibilidad de revascularización. Dirigido por el Dr. García Olmo. Colaboradores: C. Aparicio y A. González.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Colaboradores en el Registro PLIANT II Sobre los resultados de los Branch iliacos. César Aparicio Martínez, Alejandro González García y Ana Arribas Díaz.
- Premio Mejor modelo de utilidad categoría INVENTOR JOVEN 2023 otorgado por la OEPM, a Ciro Baeza Bermejillo, por su modelo de utilidad U202032664: Endoprótesis fenestrada para reparación de arterias, dotada de guía de posicionamiento de fenestración.

Además, el grupo colabora con profesionales de otras instituciones médicas y centros académicos para compartir conocimientos y recursos, lo que contribuye al avance global en el campo de la cirugía cardíaca y vascular: César Aparicio Martínez: Profesor asociado de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; Tomás Bolívar Gómez: Profesor asociado de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos; Gala Fernández Martín Forero: Profesor asociado de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Alfonso X el sabio; Ciro Baeza Bermejillo: Profesor de Anatomía en la Escuela de Enfermería FJD (UAM); Alejandro González García: Colaborador docente de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; Ana Begoña Arribas Díaz: Colaborador docente de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; Ciro Baeza Bermejillo: Colaborador docente de cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Grupo Asociado de Urología

Se buscan proyectos activos, desarrollar nuevas líneas de investigación y aumentar la red de colaboración para mejorar el conocimiento sobre los trastornos genitourinarios y mejorar la asistencia sanitaria de los pacientes.

Actualmente, el grupo colabora con investigadores independientes, grupos de investigación, universidades y sociedades científicas, como:

- El Grupo de Terapias Avanzadas del IIS-FJD en el desarrollo de terapias innovadoras para patologías urológicas, como la incontinencia urinaria y la disfunción eréctil, con dos proyectos de investigación en el campo de la medicina regenerativa.
- La Asociación Española de Urología (AEU). A través de la Plataforma Investigación de Estudios Multicéntricos de la AEU, son promotores del registro nacional del

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

“Tratamiento con cabestrillo ajustable de la incontinencia urinaria de esfuerzo masculina postquirúrgica en España”, e investigadores colaboradores en varios proyectos de investigación en uro-oncología.

- La Fundación para la Investigación en Urología (FIU), en un estudio clínico dirigido al tratamiento de los tumores vesicales no músculo infiltrante de alto riesgo con IMUNO BCG Moreau RJ, como profilaxis de recidiva y progresión.
- European Uro-Oncology Group (EUOG): se está participando en un ensayo clínico de Fase II, no comercial, sobre el manejo del carcinoma urotelial del tracto urinario superior.
- UNICANCER, Health Cooperative Group (Groupement de Coopération Sanitaire-GCS) en el ensayo clínico ALBAN: An open label, randomized, phase III trial, evaluating efficacy of Atezolizumab in addition to one year BCG (Bacillus Calmette- Guerin) bladder instillation in BCG-naïve patients with high-risk non-muscle invasive Bladder cANcer”.
- La ALIANZA VHL (Asociación de pacientes y familiares Alianza Española de Familias de von Hippel-Lindau). Se colabora con la donación cultivos celulares primarios de tumores renales para la búsqueda de biomarcadores en pacientes con la enfermedad de von Hippel-Lindau.
- El Grupo de Cáncer Renal en América Latina (LARCG): se colabora en un registro internacional de tumores renales.
- El Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina UAM: participando desde el año 2008 en varios proyectos de investigación (4) relacionados con la glándula suprarrenal de donación quirúrgica, de los cuales dos han sido financiados por el Ministerio de Economía y Competitividad en los últimos diez años.

El Servicio de Urología además colabora con los servicios de Oncología y Nefrología del HUFJD en la donación de muestras para los siguientes estudios y proyectos de investigación:

- Estudio: Multi Omics Data Cancer Diagnostics Therapies (Estudio TITANIA).
- Estudio: FJD-ENBIBA: EUROPEAN NEPHRECTOMY BIO-BANK.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

7.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

Cardiología

Actualmente, tienen activos varios proyectos que podrían dar resultados prometedores. Entre ellos, se encuentra un proyecto europeo H2020 que se desarrollará durante los próximos 4 años. El proyecto está enfocado en la línea estratégica de la cardiotoxicidad en tratamientos de cáncer y se basa en el desarrollo de nuevas terapias dirigidas a las mitocondrias. Si se obtienen buenos resultados, podrían ser objeto de futuras patentes.

En los próximos años también se van a realizar desarrollos conjuntos con empresas y con otros centros de investigación como el CNIC. Los resultados de estas investigaciones también pueden ser objeto de protección en un futuro.

Nefrología e Hipertensión, Patología Vascular y Diabetes

Podemos estimar, en base a experiencia pasada sobre la obtención de patentes sobre nuevos biomarcadores y abordajes terapéuticos en enfermedad renal, diabética y sus complicaciones cardiovasculares, que los próximos años seguirán proporcionando nuevos avances en los campos de biomarcadores y nuevos tratamientos con el potencial para cambiar la práctica clínica. Algunas de estas patentes están, en la actualidad, en fases nacionales de reconocimiento en diferentes países, han suscrito acuerdo de licencia con empresa o están en fase de negociación. A fin de no comprometer futuras patentes, no se pueden hacer públicos otros resultados más avanzados y susceptibles de ser patentados. Además, se está trabajando en el uso de big data para la prevención y diagnóstico precoz de las enfermedades del área, lo que puede tener una traducción inmediata a la práctica clínica habitual y, en concreto, sobre la perspectiva de género.

Partiendo de dos de las patentes que tiene el grupo, se están desarrollando dos proyectos en colaboración con el CNIC bajo los títulos de “Biomarcadores de aterosclerosis subclínica” y “Tratamiento de aterosclerosis subclínica”. Los resultados de estos proyectos podrían tener explotación comercial en los próximos años.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Patología de Lípidos

El grupo de investigación tiene en marcha varios proyectos que pueden dar lugar a nuevas invenciones y resultados prometedores que sean objeto de protección industrial y explotación comercial. Entre estos proyectos, destaca el estudio de determinantes genéticos de obesidad y resistencia a la insulina en la población infantil, un proyecto internacional basado en el estudio de pruebas genéticas y caracterización fenotípica de individuos pediátricos y adultos con obesidad severa y un estudio encaminado a analizar el exposoma de niños y adolescentes obesos.

Grupos asociados

Urología

El grupo de Urología tiene distintas líneas de investigación que pueden dar lugar a resultados patentables. Algunas de estas líneas son:

- La línea de uro-oncología, en la que se están desarrollando proyectos relacionados con el cáncer testicular en colaboración con otras instituciones como el CNIO. También tienen otros proyectos activos relacionados con el cáncer de vejiga y el cáncer de próstata.
- Urología funcional: categorización del microbioma urinario y vaginal. Otras líneas de investigación se centran en el síndrome de vejiga hiperactiva, la incontinencia urinaria y las infecciones de tracto urinario recurrentes.

En los próximos años, pretenden desarrollar líneas de investigación focalizadas en el estudio de biomarcadores y estudios de imagen que permitan optimizar el diagnóstico y tratamiento de patologías oncológicas e impulsar estudios prospectivos para la evaluación de nuevas técnicas quirúrgicas dentro de las diferentes áreas.

Por tanto, el resultado de los proyectos que ya están activos, así como los resultados que se obtengan de las nuevas líneas de investigación, pueden ser objeto de protección industrial y pueden tener impacto en el mercado.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

7.5. Incorporación de la dimensión de género

El área sigue las directrices del IIS-FJD sobre el fomento de la igualdad de género en las actividades científicas, tanto en la composición de grupos como en los estudios. Gran parte de los proyectos de investigación y ensayos clínicos del área incorporan la dimensión de género en los objetivos y en el diseño metodológico, así como el análisis diferencial de los datos cuando existan discrepancias de género.

7.6. Necesidades de formación

Los grupos de investigación del Área de Enfermedades Renales, Metabólicas y Cardiovasculares manifiestan las siguientes necesidades formativas:

- Formación en uso de turnitin.
- Curso de bienvenida anual o semestral a nuevos investigadores, similar al que se hace para los MIR: estructura y funcionamiento del IIS-FJD, uso e interpretación de aparatos comunes: cuantitativa, citómetro, etc.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

8. ÁREA DE INVESTIGACIÓN GENÓMICA Y EPIDEMIOLOGÍA

El Área de GENÓMICA Y EPIDEMIOLOGÍA desarrolla su actividad científica en la caracterización fisiopatológica, celular y molecular de las enfermedades raras y comunes de base genética y al análisis epidemiológico de estas patologías, así como las infecciosas, diseñando, desarrollando y validando herramientas, técnicas y algoritmos diagnósticos y nuevas estrategias terapéuticas y preventivas con clara aplicabilidad clínica. Entre sus objetivos destacan, los propios y los transversales para dar apoyo metodológico y de conocimiento al resto de los grupos y áreas de investigación.

8.1. Estructura del Área

Actualmente, el Área de Genómica y Epidemiología está coordinada por la Dra. Carmen Ayuso García, y cuenta con los siguientes grupos de investigación y responsables.

Grupo de Genética y Genómica de Enfermedades Raras y Complejas

Responsables: Carmen Ayuso García y Marta Cortón Pérez.

Grupo de Susceptibilidad Genética a Enfermedades Raras y Complejas

Responsable: Javier Santos Hernández.

8.2. Objetivos científicos a alcanzar y retos a futuro

Objetivos propios

1. Conocimiento sobre las bases moleculares en enfermedades raras y complejas.
2. Desarrollo de algoritmos para el análisis e interpretación de datos ómicos mediante el uso de la Bioinformática y la Biología de Sistemas.
3. Traslación de la biotecnología al diagnóstico postnatal y prevención de patologías de base genética mediante diagnóstico prenatal y reproductivo en diferentes ámbitos: oftalmología, pediatría, neurología, cáncer hereditario, cardiología, nefrología y otras.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

4. Aproximaciones terapéuticas basadas en farmacogenética (FGx), terapias celular y genética, y dianas moleculares.
5. Nuevos abordajes experimentales e innovación. Estudio en única célula y de mosaicismo; WGS de secuencias largas y Genoma óptico. Validación de kits diagnósticos para patologías por expansión, nuevos desarrollos en DPNI y DGP-M /DG-A.
6. Continuar con la automatización de la vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria mediante inteligencia artificial, entre otras.
7. Desarrollar herramientas que nos permitan la medición de las coberturas de forma dinámica.

Objetivos transversales

1. Identificación de determinantes genéticos y FGX en enfermedades raras y comunes (neuroológicas, psiquiátricas, oncológicas y cardiovasculares) para aplicar la llamada medicina genómica o personalizada.
2. Promoción de la formación y difusión de los principios de Buenas Prácticas en Investigación.
3. Análisis e implementación de aspectos organizativos, éticos y regulatorios en Genómica y Bigdata e IA.

Las líneas de investigación del grupo de Genética y Genómica de Enfermedades Raras y Complejas están enfocadas al estudio genético, clínico y epidemiológico de diversas enfermedades hereditarias y cromosómicas, con un fuerte componente traslacional. De modo estratégico, la validación e implementación de las nuevas técnicas de secuenciación masiva constituyen un objetivo prioritario por su traslación al diagnóstico clínico, así como por su potencial como instrumento experimental de apoyo para la caracterización molecular de múltiples procesos fisiológicos y patológicos. Estas herramientas permiten el diagnóstico y asesoramiento genético en malformaciones y enfermedades monogénicas y genómicas en todos los periodos de la vida, desde los preconceptionales, embrionarios y fetales (estudio prenatal, en especial mediante técnicas no invasivas), hasta los postnatales, incluyendo los estudios predictivos.

Un aspecto crucial es el análisis, armonización e implementación de las nuevas tecnologías (NGS, IA) dentro del adecuado marco ético y regulatorio que permitan el uso primario y secundario de

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

la información ómica y de los datos de salud para su aplicación a la obtención de nuevo conocimiento (investigación) y la mejora de los procesos asistenciales.

El grupo de Susceptibilidad Genética a Enfermedades Raras y Complejas trabaja en la caracterización de las alteraciones genéticas y epigenéticas que subyacen en el origen y desarrollo de las neoplasias linfoblásticas de células T (T-LBL y T-ALL), analizando tanto el genoma codificante como el no codificante, con el propósito de contribuir a la mejora del diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad, y a la propuesta de nuevas terapias dirigidas basadas en las alteraciones presumiblemente patológicas detectadas en los análisis genómicos, en el marco de una medicina personalizada de precisión.

En el año 2024 se ha aprobado el cambio de la Estructura de Áreas y Grupos del IIS-FJD. Así, a partir del año 2025, el área de Genética y Genómica pasará a llamarse Genómica y Epidemiología e incluirá entre sus grupos al grupo de Medicina Preventiva-Salud Pública y Atención Primaria, proveniente del área de Tecnología e Innovación Sanitaria.

Dicho cambio, cuenta con la aprobación de la Comisión de Investigación y del Comité Científico Externo del IIS-FJD, por lo que se incluye esta nueva denominación en el presente documento de Proyecto Científico Cooperativo.

Retos a futuro

- Integración aspectos básicos (genómica funcional y proteómica) y traslacionales: desarrollo, validación y armonización de técnicas diagnósticas y descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas.
- Bases moleculares y Epidemiología de Enfermedades Raras y Complejas: nuevos mecanismos genes/loci, y variantes implicadas en patología humana de base genómica. Bases genéticas ocultas: Cáncer. Enfermedad cardiovascular y neurodegeneración; Distrofias Hereditarias de Retina, Discapacidad Intelectual y Trastornos del Neurodesarrollo y Malformaciones Oculares.
- Investigación en terapias aplicables a las enfermedades genéticas: FGx, terapias farmacológicas y nuevas terapias: terapia y edición génica (CRisPR/Cas9).
- Traslación: desarrollo de algoritmos diagnósticos, protocolos/ guías clínicas de ER y Complejas:

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Nuevos abordajes experimentales. Estudio en única célula y de mosaicismo; DPNI y DGP.
- Desarrollo y validación de herramientas y algoritmos bioinformáticos para el reanálisis de casos no diagnosticados, el análisis de nuevas tecnologías y su traslación a la práctica clínica.
 - Validación de procedimientos NGS (CI, formato informe, definición de paneles y algoritmos, aplicación WES).
 - Medida del impacto científico y social de nuestra actividad investigadora.
- Armonización de los aspectos regulatorios y éticos en el uso de la genómica y los datos de salud en el entorno del Instituto, estatal e internacional.
- Promoción de actividades relacionadas con la ética de la investigación, los principios de integridad científica y las buenas prácticas en investigación.
- Desarrollo de estudios epidemiológicos relacionados con las Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria y microorganismos de relevancia hospitalaria (MMR y alertas en Salud pública), así como de las enfermedades transmisibles.
- Evaluación de las coberturas de vacunación de los pacientes inmunocomprometidos que se atienden en nuestro hospital.
- Evaluación del impacto, en términos de carga de enfermedad, así como de calidad de vida.

8.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos

CONSORCIOS Y PROYECTOS INTERNACIONALES:

Beyond 1 Million Genomes (ELSI), ERDC, Aniridia-Net Cost Action, Optic Atrophy-OPA8, GoOD.2) CIMBA (Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2), MERGE (Male Breast Cancer Genetics Consortium). Proyectos Internacionales: NEXOME (Rivolta Lausanne University). WGS Easigenomics. Otras: UCL, Oxford-University, INSERM, Semmelweis University, Hungría, EMQN (European Molecular Quality Network).

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

CONSORCIOS NACIONALES:

IMPACT-Genómica (WP1; Ético-legal, WP3; Data sharing, WP4; Cáncer, IMPACT-Data, IMPACT Vuscan, TransBioNet, GEICAM (Asociación Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama), CLASSIFI_ER, GRUPOS DE TRABAJO-CIBERER: Bioinformática (P. Mínguez), MODALT-EERR (MCortón), Terapias RNA (C. Ayuso), RNA-Seq (C. Ayuso), Hallazgos genómicos secundarios (C. Ayuso), Epi-ENOD; Epigenómica (B. Almoguera), SpadaHC (Spanish variant database for hereditary cancer).

COLABORACIONES CON OTROS GRUPOS IIS-FJD:

Nefrología e Hipertensión, Patología vascular y diabetes, Innovación Médica y Quirúrgica, Terapias Avanzadas, Medicina Preventiva-Salud Pública y Atención primaria, Unidad de Epidemiología y Bioestadística, Anatomía Patológica, Reumatología y Metabolismo Óseo, Innovación en Oftalmología, Oncología Médica, Investigación en nuevas terapias, Hematología, Enfermedades infecciosas y Medicina tropical, Sistemas informáticos, Alergia e inmunología, Microbiología, Señalización Mitocondrial del calcio, Neurología, Patología de Lípidos: clínica y experimental (adulto y niño).

8.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

Las líneas de investigación del grupo que pueden dar lugar a resultados prometedores en los próximos 5 años son las siguientes:

1. Implementación de herramientas de análisis genómicos de tercera generación (Nanopore).
2. Incorporación de la biología de sistemas y la bioinformática a la caracterización molecular de las enfermedades raras no diagnosticadas.
3. Integración de datos genómicos en las historias clínicas para su aplicación clínica, disponibilidad y posible re-utilización para futuras necesidades del paciente.
4. Incorporación de big data: genómica y estudio clínico y demográfico del paciente. Medicina genómica de precisión.
5. Aplicación de técnicas genómicas, bioinformáticas e Inteligencia Artificial en enfermedades comunes.
6. Incorporación de las nuevas terapias a las enfermedades monogénicas (EERR).

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

El Grupo de Medicina Preventiva-Salud Pública y Atención Primaria, que se incorporará en próximas anualidades, tiene varias líneas de investigación, pero la que tiene un mayor potencial a la hora de obtener resultados patentables es la de Epidemiología de las enfermedades infecciosas: Enfermedades inmunoprevenibles y vacunología y la epidemiología del VIH/SIDA. Esta línea de investigación se apoya en varios proyectos activos, de los que se espera obtener resultados en los próximos años.

8.5. Incorporación de la dimensión de género

El área de Genómica y Epidemiología está integrada por un grupo de profesionales comprometido con el respeto y la igualdad entre sus integrantes, que pretende impulsar el desarrollo profesional de todo su personal sin discriminación por razones de género o edad.

8.6. Necesidades de formación

Los grupos de investigación del Área de Genómica y Epidemiología manifiestan las siguientes necesidades formativas:

- Formación general:
 - Jornada Internacional de Investigación Traslacional y Medicina de Precisión.
 - Reunión anual CIBERER y reunión anual del Programa de patologías neurosensoriales del CIBERER.
 - Cursos organizados por el CIBERER.
 - Seminarios de biomedicina del IIS-FJD.
 - Actividades formativas sobre Integridad Científica: actualmente se realiza una jornada anual. Como necesidades, sería conveniente establecer un itinerario formativo para investigadores en formación.
 - Curso de Normas de Buena Práctica Clínica (bienio).
- Formación específica:
 - Máster en Genética de enfermedades raras (Facultad de Medicina, UAM, Madrid).

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Máster en Bioinformática aplicada a medicina personalizada y salud (Escuela Nacional de Sanidad, ISCIII, Madrid).
- Sesiones y seminarios del Departamento de Genética (semanales).
- 1 o 2 jornadas/talleres con pacientes.
- Programado un curso en análisis e interpretación de experimentos ómicos (Unidad de Bioinformática IIS-FJD, cada 2 años).

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

9. ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

Área estratégica transversal creada fundamentalmente en torno a la aplicación de las nuevas tecnologías sanitarias de diagnóstico y tratamientos innovadores.

Los objetivos concretos de esta área van dirigidos, por una parte, hacia el desarrollo e implementación de las nuevas tecnologías sobre la optimización de implantes intraoculares y aspectos heredo-degenerativos del daño ocular y hacia el diagnóstico y el tratamiento de la disfagia, desarrollo de implantes cocleares y de herramientas pronósticas de la hepatitis crónica. Por otra, hacia la comprensión de los mecanismos de génesis de la lesión pulmonar aguda y de la lesión renal presentes en la sepsis con vistas al diseño de nuevas estrategias terapéuticas y a la identificación y caracterización de biomarcadores.

El carácter transversal de esta área ha venido habilitando la posibilidad de colaboración con otras especialidades y grupos, entre los que destaca Nefrología, con colaboración en el desarrollo de nuevas terapias de la proteinosis renal; Hematología, con estudios acerca de la inmunogenicidad producida por las vacunas en las neoplasias hematológicas; y Neumología, integrada en el CIBERES, que colabora en la investigación ventilatoria del grupo de Medicina Intensiva. De igual modo, el grupo de Oftalmología tiene estrechos lazos con el de Genética en el estudio de los aspectos hereditarios del daño ocular.

9.1. Estructura del Área

Área estratégica transversal compuesta por tres grupos consolidados y cuatro asociados, creada fundamentalmente en torno a la aplicación de las nuevas tecnologías sanitarias de diagnóstico y aplicación de tratamientos innovadores.

El área, a su vez, está compuesta por los siguientes grupos con un interés común, trasladar la investigación a la aplicación clínica:

- Innovación en Oftalmología: cuyo responsable es el Dr. Ignacio Jiménez-Alfaro Morote.
- Investigación en Nuevas Terapias: cuyos responsables son los Dres. Damián García Olmo, Carlos Cenjor Español y Mariano García Arranz.
- Desarrollo e innovación en Ingeniería Médica: cuyo responsable es el Dr. Eduardo Large Negro.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Grupos asociados:

- Innovación Médica y Quirúrgica: cuyos responsables son los Dres. Dolores Martínez Pérez, Luís Enrique Muñoz Alameda, César Pérez Calvo, Juan Carlos Porrés Cubero y Margarita Varela Morales.
- Enfermería UAM: Circulación Extracorpórea y Perfusión: cuya responsable es la Dra. María Eva García Perea.
- Terapias Avanzadas (CIEMAT): cuyo responsable es el Dr. Juan Bueren Roncero.
- Medicina Regenerativa y Bioingeniería de tejidos (CIEMAT- UC3M): Cuyo responsable es la Dra. Marcela del Río.

9.2. Objetivos científicos a alcanzar por el área y retos a futuro

Objetivos científicos

Los objetivos científicos de los diferentes grupos del área están dirigidos a la búsqueda de nuevos tratamientos derivados de los estudios experimentales. Entre los objetivos podemos destacar:

Grupo de Innovación en Oftalmología:

Desarrollar sistemas de Big data en patologías oculares. Desarrollar un ensayo de terapia celular en patología inflamatoria ocular. Búsqueda de biomarcadores para la uveítis. Investigación del uso y mejora de lentes intraoculares e implantes de anillos intracorneales en patología ocular. Correlación fenotipo-genotipo de las enfermedades hereditarias de retina y coroides.

Grupo de Desarrollo e Investigación en Ingeniería Médica:

Consolidar la evaluación clínica de nuevos dispositivos. Desarrollo de la ventilación mecánica asistida ajustada neuralmente (NAVA) y de la ventilación mecánica protectora en la insuficiencia respiratoria aguda. Planificación quirúrgica por medio de software para el tratamiento de las deformidades faciales.

Grupo de Investigación en Nuevas Terapias:

Estudio preclínico en un modelo porcino del secretoma de ADSC en patología fistulosa perianal en el entorno de la enfermedad de Crohn. Ensayo clínico para el tratamiento de la patología fistulosa perianal compleja mediante exosomas derivados de células troncales mesenquimales. Estudio de la metSEPTIN 9 en cáncer de recto, validación como valor pronóstico o valor de control objetivo en el programa Watch and Wait. Ensayo preclínico porcino para el tratamiento

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

de tumores intraluminales mediante lavados con colagenasa. Ensayo clínico de seguridad del tratamiento en pacientes con pseudomixoma mediante el uso de colagenasa peritoneal previa al HIPEC. Estudio randomizado sobre la necesidad del taponamiento nasal en cirugías septales y turbinales, y su repercusión en la calidad de vida. Estudio randomizado para la racionalización de uso de antibióticos en la cirugía del tabique nasal y los cornetes.

Grupo de Innovación Médica y Quirúrgica:

Asociación potencial de la Hipomineralización incisivo-molar con otras anomalías congénitas de los dientes. Estudio clínico del efecto de las alteraciones en la saturación de O₂ en pacientes ingresados en la UCI. Control del tratamiento del dolor neuropático postquirúrgico. Analizar la evolución tumoral y su relación con la anestesia regional.

Grupo de Terapias Avanzadas:

Desarrollo de terapias innovadoras para patologías de mal pronóstico. En terapia génica para el tratamiento de enfermedades hereditarias, desarrollo de nuevos tratamientos. Estudios preclínicos de terapia génica sobre una estrategia terapéutica basada en la edición genómica. En el campo de la medicina regenerativa basada en terapias con células madre, desarrollar un ensayo clínico con células mesenquimales modificadas genéticamente para el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped.

Grupo de Medicina Regenerativa y Bioingeniería de Tejidos:

Desarrollo de modelos de ingeniería de tejidos para el tratamiento de lesiones epiteliales y aplicaciones biotecnológicas. Corrección *in vivo* mediante edición génica con vectores adenovirales de patologías cutáneas. Ensayo clínico con MSCs para tratamiento de heridas crónicas (EudraCT 2019-004637-16). Terapia farmacológica basada en aptámeros para Epidermolisis bullosa y úlceras crónicas. Fabricación de Medicamentos de Terapias Avanzadas (Epitelios Bioingenierizados) según el sistema de producción A en D.

Grupo de Enfermería UAM:

Circulación Extracorpórea y Perfusión: formación integral del estudiante y su capacitación para el desempeño profesional competente de la práctica clínica avanzada y la investigación en circulación extracorpórea y perfusión, en todos sus ámbitos de aplicación, mejorando con dichos conocimientos de práctica avanzada la calidad de los cuidados y seguridad que aportamos a los pacientes susceptibles de estas técnicas.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Retos de futuro

- Desarrollar sistemas de Big data en patologías oculares que ayuden a mejorar el diagnóstico y generen nuevas terapias.
- Desarrollar un ensayo de terapia celular en patología inflamatoria ocular.
- Desarrollo de un ensayo clínico para el tratamiento de la patología fistulosa perianal mediante exosomas derivados de MSC.
- Desarrollo de un modelo de “wound healing” y su tratamiento con secretoma de ADSC. Propuesta de un ensayo clínico.
- Estudio/caracterización del secretoma de ADSC. Desarrollo de un modelo porcino de fístula perianal y posterior solicitud de un ensayo clínico.
- Validación de la metSEPTIN 9 en tumores pancreáticos.
- Ensayo clínico con ADSC para el tratamiento de la incontinencia urinaria.
- Ensayo clínico con colagenasa como co-adyuvante a HIPEC.
- Conclusión del seguimiento de los ensayos clínicos de terapia génica en fase I/II en Anemia de Fanconi A y LAD-I.
- Ensayo clínico de terapia génica en fase II en deficiencia de piruvato quinasa eritrocitaria.
- Desarrollo de estudios preclínicos de terapia génica para nuevas enfermedades hereditarias.

9.3. Líneas de investigación y principales proyectos colaborativos

Los principales proyectos colaborativos entre grupos del área son:

- Estudios “in vitro” para generar nuevas terapias en enfermedad inflamatoria ocular.
- Ensayo clínico para el tratamiento de perfigoide mediante terapia celular.
- Validación del secretoma y los exosomas derivados de las células troncales mesenquimales derivadas del tejido adiposo en patología fistulosa perianal.
- Valor pronóstico y curativo de la metilación del gen Septina 9 en patología de recto y pancreática.
- Efecto de la colagenasa como coadyuvante en pacientes con pseudomixoma, así como su uso en el tratamiento de adherencias peritoneales.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

Las principales colaboraciones con grupos de otras áreas son:

- Ensayo clínico mediante terapia celular para la incontinencia urinaria femenina.
- Uso del sistema Biow para mejorar el sueño en pacientes postquirúrgicos.
- Tratamiento mediante CAR-T cell de pacientes con tumores hematopoyéticos.
- Ensayos clínicos de terapia génica en fase I/II en Anemia de Fanconi A y LAD-I.
- Ensayo clínico mediante “piel artificial” en pacientes con heridas mórbidas.

Las principales colaboraciones con otras entidades:

- Estudios preclínicos y clínicos en colaboración con grupos de la RICOR de Terapias Avanzadas del Instituto de Salud Carlos III. Entre los ensayos preclínicos podemos destacar los modelos porcinos de sepsis peritoneal utilizando células fucosiladas generadas en la Universidad de Murcia; modelo de herida subcutánea con células mesenquimales generadas en el CIEMAT. Entre los ensayos clínicos, destacan los ensayos NOMA (NO more amputations), ARTROCELL (tratamiento de artrosis, ensayo CELOPHIN, para tratamiento de Perfigoide, además del programa de usos compasivos a partir todos ellos de células generadas en la plataforma de la RICORS).
- Estudios preclínicos y clínicos en colaboración con diferentes CIBER del ISCIII (CIBERER o CIBERES).
- Colaboración con la Sociedad española de heridas en el desarrollo de nuevos tratamientos. Se está llevando a cabo entre 2 grupos de nuestra área junto con la sala de producción del HUNJ un ensayo clínico para el tratamiento de heridas de evolución tórpida.
- Empresa TAKEDA: estudio del efecto de la Terapia celular en el microambiente de la fístula perianal. Nuestros grupos participan en un consorcio europeo financiado por Takeda para analizar las enzimas, proteínas, bacterias... existentes en el microambiente de la fístula para discernir cual es la causa del fracaso del tratamiento celular en algunos pacientes.
- Empresa EVOMED: desarrollo de un sistema de tratamiento enzimático co-adyuvante al HIPEC en Carcinomatosis peritoneal. Ensayo clínico. Se ha generado una patente que ha licenciado la empresa EVOMED y actualmente estamos manteniendo reuniones con la SAEMPS para la aprobación del primer ensayo clínico.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

- Proyecto H2020 para puesta a punto y desarrollo de un ensayo clínico en incontinencia fecal mediante T.C. Se han realizado todos los estudios de estabilidad con el producto final asociado a células y nanopartículas. Se empezará en 2025 el ensayo clínico para incontinencia fecal.
- Proyecto RICORS del ISCIII. Red Nacional de terapias avanzadas (TERAV). Participación en 4 ensayos clínicos con financiación pública.
- Empresa PEACHES para la generación de secretoma derivado de células mesenquimales en condiciones GMP y su futuro uso clínico. Se han generado y desarrollado los modelos preclínicos murinos y porcinos para justificar el ensayo clínico frente a la AEMPS.
- JUSTA SA. Para el análisis del secretoma porcino y equino. Se ha generado un dossier para su uso en cosmética analizando el secretoma procedente de MSC en diferentes fases celulares y diferentes sistemas de conservación.
- HistoCell para la producción de células mesenquimales para el ensayo clínico de incontinencia urinaria. Se ha obtenido financiación pública para actuar desde nuestro Instituto como promotores para un ensayo clínico para incontinencia urinaria femenina.

9.4. Estimación de las principales innovaciones a desarrollar en los próximos años

Durante el desarrollo de este periodo temporal se pretende desarrollar numerosas patentes y alcanzar el uso clínico de diferentes productos, entre las que podemos destacar:

- Patentes desarrolladas: Bisturí químico (US 2022/0047687, EU 23 193 298.9.); licenciada por la empresa Combat Medical. Nuevo tratamiento de las adherencias (EU 20713699.5); Nueva aplicación del secretoma de células modificadas (Pendiente de aceptación por UE); co-presentada con la empresa Peaches Biotech.
- Ensayos clínicos: Tratamiento de fístulas perianales mediante secreto y/o exosomas derivados de MSC. Tratamiento de incontinencia anal mediante miocitos asociados a nanopartículas. Tratamiento del Pseudomyxoma mediante HIPEC con pretratamiento adyuvante de Colagenasa intraperitoneal. Tratamiento de la incontinencia urinaria mediante células mesenquimales. Tratamiento de perfigoide mediante MSC.
- Usos clínicos: Desarrollo y uso de CAR-T cells para el tratamiento de tumores hematopoyéticos. Tratamiento de pacientes con defectos en la enzima piruvato quinasa o anemia de Falconi mediante terapia génica.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

- Desarrollo de cursos formativos mediante el programa OPEREMOS.

9.5. Incorporación de la dimensión de género

El área de Tecnología e Innovación Sanitaria está integrada por un grupo de profesionales comprometido con el respeto y la igualdad entre sus integrantes, que pretende impulsar el desarrollo profesional de todo su personal sin discriminación por razones de género o edad. Así mismo, las patologías a las que se encaminan los estudios preclínicos y clínicos propuestos no hacen distinción entre género. Por último, hemos de destacar la participación de ambos géneros en todos los grupos del área, donde el porcentaje de mujeres liderando los estudios, así como implicadas en los trabajos para su desarrollo supera el 55%.

9.6. Necesidades de formación y otras necesidades sentidas

Los grupos de investigación del Área de Tecnología e Innovación Sanitaria manifiestan las siguientes necesidades:

- Necesidad de acceso a software para conocer la revista óptima de publicación, así como cursos específicos para el software de nuestro instituto que calcula el porcentaje de plagio en texto.
- Generación de un sistema de apoyo regulatorio para agilizar el traslado de los tratamientos generados hasta la práctica clínica mediante ensayos clínicos.
- Contratación de data manager para apoyo en la documentación y seguimiento de los ensayos clínicos que se propondrán.
- Optimización de un sistema de recogida de muestras de pacientes que evite la pérdida de muestras, así como tiempo a los miembros de los equipos investigadores. Se necesita generar un PNT donde todos los miembros implicados reciban la formación adecuada.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO
PCC-IISFJD
V.4

10. OBJETIVOS ESTRATÉGICOS DE INVESTIGACIÓN

El IIS-FJD presenta una larga trayectoria en la definición de estrategias en el medio y largo plazo, concretadas en la elaboración de Planes Estratégicos y Proyectos Científicos Cooperativos. En estos documentos se recogen indicadores y objetivos estratégicos, entre los que se incluyen los específicos de investigación.

A lo largo de 2023 se ha trabajado en la elaboración del nuevo Plan Estratégico del IIS-FJD para el periodo 2024-2028, cuyos principales objetivos estratégicos son los siguientes:

1. **ACTIVIDAD CIENTÍFICA.** Impulsar la EXCELENCIA CIENTÍFICA, mediante la generación de sinergias y la integración entre los grupos de investigación del Instituto, dotando de los espacios, infraestructuras y recursos necesarios.
2. **TRASLACIÓN E INNOVACIÓN.** Favorecer la innovación y su TRANSFERENCIA AL TEJIDO PRODUCTIVO y la orientación de la investigación hacia la mejora de la práctica clínica.
3. **ALIANZAS E INTERNACIONALIZACIÓN.** Consolidar el posicionamiento INTERNACIONAL de los grupos del Instituto, así como las COLABORACIONES EXTERNAS E INTRAMURALES, apoyándose en una red de contactos y socios que impulsen su desarrollo científico.
4. **SOSTENIBILIDAD.** Estrechar la relación con las AGENCIAS FINANCIADORAS PUBLICAS y del SECTOR PRIVADO, consolidando líneas de colaboración estable que permitan su financiación en el medio y largo plazo.
5. **TRANSPARENCIA Y CALIDAD.** Mejorar los procedimientos de gestión en el contexto del Instituto, para facilitar la actividad de la institución, la mejora de resultados y mantener e incrementar el posicionamiento en CIENCIA ABIERTA y de la POLÍTICA de la integridad científica.
6. **CONOCIMIENTO.** Consolidar la cultura científica en la organización, mejorando la capacitación y la COMUNICACIÓN de los profesionales, favorecer la difusión hacia los AGENTES SOCIALES y la orientación hacia la ciudadanía.

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

Para dar cumplimiento a estos objetivos, el IIS-FJD ha definido y se encuentra implantando diferentes planes de acción, que engloban todas las actividades a desarrollar por la institución en el contexto de este Plan Estratégico. En la gran mayoría de estos planes de acción se han definido unos objetivos de investigación, los cuales son medidos y revisados anualmente.

A continuación, se recoge los indicadores más directamente relacionados con la actividad científica en el contexto del IIS-FJD (se excluyen los indicadores de actividad económica y los de carácter institucional o de gestión).

PLAN DE ACCIÓN	INDICADOR	OBJETIVO
1.1. Plan Científico	% de publicaciones en las que un autor del IIS es autor principal.	20%
	Publicaciones, derivadas de proyectos financiados con fondos públicos, realizadas durante el periodo de evaluación en medios Open Access.	50%
	Nº de IP con proyectos activos en CPC, estatales o internacionales.	60
	Tasa de citación normalizada durante el periodo evaluado.	1
1.2. Plan de impulso a la política de recursos humanos	IP de perfil R2 (Juan Rodés...) o R3 (Miguel Servet, Ramón y Cajal...) de la clasificación europea EURAXESS.	30%
1.3. Plan de consolidación de colectivos con proyección	Nº de investigadores del IIS que desarrollan investigación en cuidados de salud.	25
	Nº de IP asociados.	
1.4. Plan de integración de grupos del entorno	Porcentaje de publicaciones en colaboración entre, al menos, dos instituciones o entidades de las que forman el IIS.	5%
	Porcentaje de publicaciones en colaboración entre investigadores de distintos grupos del IIS.	5%
2.1. Plan de fomento de la investigación clínica	% de incremento de estudios clínicos no comerciales.	15%
	% de incremento de estudios clínicos comerciales.	10
2.2. Plan de incremento de la traslación de resultados	Resultados de la investigación realizada en el IIS, trasladados a la práctica asistencial, al menos en los centros sanitarios que conforman el IIS (últimos 5 años).	5

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

PCC-IISFJD

V.4

PLAN DE ACCIÓN	INDICADOR	OBJETIVO
	Número de registros de propiedad industrial / know-how licenciados, o número de registros de propiedad intelectual licenciados, o número de nuevos productos sanitarios o dispositivos licenciados en los últimos 5 años.	2
2.3. Plan de traslación a la clínica para grupos académicos	Volumen de publicaciones en los que colaboran investigadores clínicos.	50%
	Volumen de proyectos públicos competitivos en los que colaboran investigadores clínicos.	60
3.1. Plan de fomento de la internacionalización	Nº de proyectos financiados en convocatorias competitivas públicas europeas, en los últimos 5 años.	1 cada 10 IP.
	% de publicaciones con colaboración internacional.	20%
3.2. Plan de colaboración con otros organismos y redes	Nº de grupos que participan en redes o consorcios de investigación cooperativa reconocidos legalmente.	12
3.3. Plan de fomento de la integración con Atención Primaria	Porcentaje de investigadores del IIS que son personal de Atención Primaria.	5% (o 30)
4.1. Plan de fomento de obtención de fondos públicos	Proyectos obtenidos en convocatorias públicas competitivas de ámbito estatal, en el último año.	= año anterior
	Tasa de éxito de proyectos presentados a convocatorias públicas competitivas de ámbito estatal en el último año.	20%
4.2. Plan de fomento de obtención de fondos privados	% de la financiación, competitiva y no competitiva, dependiente de fondos públicos.	50%
5.4. Plan de gestión de datos, ómicas y ciencia abierta	% publicaciones (originales y revisiones) en medio OA, respecto al total de la anualidad.	50%
	% proyectos con financiación pública competitiva estatal y/o internacional en que se ha hecho, al menos, una incorporación a repositorios de datos de acceso abierto.	50%
6.1. Plan de formación científica	Número de investigadores en formación, con categoría R1 y de Euraxess.	20
6.3. Plan de consolidación de la imagen corporativa	Porcentaje de publicaciones, realizadas en el último año, por investigadores del IIS, en los que se recoge la filiación del IIS.	95%
6.4. Plan de participación de agentes sociales en la actividad del IIS-FJD	% de proyectos en los que existe participación de actores clave no científicos en su diseño y desarrollo, en los últimos 2 años.	10%

El resto de los indicadores y objetivos del IIS-FJD se recogen en el desarrollo estratégico de la institución para el periodo 2024-2028.

