

PLAN DE ACTUACIÓN

ENTIDAD: Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (F.S.P), (CNIC)

C.I.F.: G82316753

Nº REGISTRO: 450

EJERCICIO: 01/01/2019–31/12/2019

DATOS DE LA ENTIDAD:

Domicilio: c/ Melchor Fernandez Almagro, 3

Localidad: Madrid

Código Postal: 28029

Provincia: Madrid

Correo electrónico: jaalonso@cnic.es

Teléfono: 914531200

Persona de contacto: José Alberto Alonso Alonso

1.- ACTIVIDADES DE LA ENTIDAD

ACTIVIDAD 1 (Cumplimentar tantas fichas como actividades tenga la Fundación)

A) Identificación.

Denominación de la actividad	Investigación Cardiovascular
Tipo de actividad*	Actividad Propia
Identificación de la actividad por sectores **	J0191
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

* Indicar si se trata de una actividad propia o mercantil

** Ver clasificación en anexo

Descripción detallada de la actividad prevista.

Desde Enero 2015, bajo la supervisión de su Director General, el Dr. Valentín Fuster, la actividad científica del CNIC está organizada en dos grandes departamentos -Investigación Básica e Investigación Clínica- completamente interconectados a través de tres Áreas de Investigación. Cada Área agrupa entre ocho y trece laboratorios estratégicamente distribuidos para que todas cuenten con investigadores básicos y clínicos con el objetivo de favorecer la investigación traslacional:

- Área de Fisiopatología Vascular
- Área de Fisiopatología del Miocardio
- Área de Biología Celular y del Desarrollo

Las Unidades Técnicas proveen de servicios científicos fundamentales a los laboratorios de investigación del CNIC y a usuarios externos, y también ofrecen formación especializada para el uso de los equipos y el empleo de distintas técnicas.

En 2019, están previstas distintas acciones en el área científica que permitirán consolidar al CNIC como Centro de referencia internacional de investigación traslacional en el ámbito cardiovascular, principal objetivo del plan estratégico del Proyecto CNIC Severo Ochoa (2016-2019), renovado por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, después de completar con éxito el Proyecto CNIC Severo Ochoa 2011-2015.

Los objetivos del Centro para 2019 son los siguientes:

- Consolidar las nuevas líneas de investigación estratégicas del Centro en las áreas de enfermedades miocárdicas, arritmias y alteraciones relacionadas con la muerte súbita.
- Potenciar las interacciones entre investigadores básicos y clínicos del Centro colaborando en estudios de ámbito cardiovascular y enfoque traslacional, mediante el desarrollo de 7 proyectos de investigación del "Intramural Grants Program-Severo Ochoa 2016 (IGP-SO) que finalizarán el 31/12/2019.
- Continuar con el desarrollo de nuevos modelos animales (pequeños y grandes) y celulares de enfermedad cardiovascular.
- Continuar con el desarrollo de nuevas tecnologías en la Unidades Técnicas del Centro.
- Fortalecer las infraestructuras e instalaciones relativas al análisis masivo de datos (Systems Biology).

- Consolidar las actividades de la Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos e Investigación Clínica con Medicamentos y Productos Sanitarios (UCEC), creada en 2018 para conseguir que el CNIC sirva de elemento potenciador del liderazgo de nuestro país en el campo de los ensayos clínicos en el área cardiovascular.
- Establecer nuevas colaboraciones y mecanismos de difusión para reforzar los programas formativos en general y los destinados a los investigadores clínicos en particular.
- Incrementar la internacionalización del Centro, así como su competitividad, mediante el establecimiento de colaboraciones internacionales y mayor participación en el nuevo programa europeo H2020 así como en otras convocatorias competitivas internacionales.
- Aumentar la visibilidad e impacto del CNIC, tanto en la comunidad científica (eventos científicos internacionales y mayor número de publicaciones científicas en Open Access), así como en la sociedad general (desarrollo de actividades de divulgación destinadas al público en general).

Área de Investigación: Fisiopatología Vascular

Esta área incluye trece grupos de investigación, nueve de los cuales son senior. Incluye 2 grupos liderados por cardiólogos. En el último trimestre de 2018 se incorporó una nueva línea de investigación de arteriosclerosis que cubrirá un área de gran interés estratégico y de reciente desarrollo: estudio del papel de las mutaciones somáticas y hematopoyesis clonal en el desarrollo de aterosclerosis.

Las líneas científicas de esta área se centran en el estudio de las rutas de señalización de moléculas de adhesión y mediadores inflamatorios, autoinmunidad e inflamación, angiogénesis fisiológica y patológica, aterosclerosis y remodelado de la pared vascular. Asimismo, se investiga cómo se ven afectados estos procesos por el envejecimiento, el principal factor de riesgo cardiovascular. En esta área también se desarrollan herramientas de Proteómica de última generación, principalmente para su aplicación en investigación cardiovascular. Además, se desarrollan estudios poblacionales con el objetivo de determinar el origen y desarrollo de la enfermedad aterosclerótica subclínica, así como su posible tratamiento y prevención (estudio PESA: Progression of Early Subclinical Atherosclerosis).

Los grupos del área emplean una gran diversidad de modelos animales (pequeños y grandes, destacando el uso de cerdos transgénicos desarrollados por investigadores del propio Centro), realizan estudios a nivel tisular, celular y molecular para investigar la función vascular normal, y los mecanismos clave de las alteraciones que subyacen en las enfermedades cardiovasculares. La investigación en esta área también incluye el análisis de muestras humanas procedentes de individuos asintomáticos y/o pacientes (con enfermedad cardiovascular sintomática).

Las líneas de investigación estratégicas a desarrollar por esta Área durante 2019 son:

- a) REMODELADO DE LA PARED VASCULAR
 - o Regulación de la expresión génica en remodelado cardiovascular e inflamación
 - o Metaloproteinasas de matriz en angiogénesis e inflamación
 - o Proteómica cardiovascular (Línea Transversal)
 - o Regeneración tisular
- b) INFLAMACIÓN Y AUTOINMUNIDAD



- o Comunicación intercelular en la respuesta inflamatoria
 - o Biología de los linfocitos B y papel en arteriosclerosis
 - o Moléculas reguladoras de procesos inflamatorios
- c) SEÑALIZACIÓN INTERCELULAR FISIOLÓGICA Y PATOLÓGICA
- o Señalización intercelular en el desarrollo del sistema cardiovascular
 - o Bases moleculares y celulares del envejecimiento fisiológico y prematuro y de la enfermedad cardiovascular asociada
- d) ARTERIOSCLEROSIS: NUEVOS BIOMARCADORES Y TERAPIAS
- o Estudios preclínicos en modelos de ratón y porcino para estudiar mecanismos moleculares y celulares implicados en arteriosclerosis y para el desarrollo de nuevas terapias
 - o Estudios poblacionales para detectar precozmente la enfermedad aterosclerótica (en su fase asintomática)
 - o Papel de las mutaciones somáticas y expansión clonal de células hematopoyéticas en el desarrollo de arteriosclerosis
 - o Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular
- e) EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
- o Estudios poblacionales sobre el impacto de los factores de riesgo en el desarrollo de aterosclerosis

Área de Investigación: Biología Celular y del Desarrollo

Esta área incluye ocho grupos de investigación, 3 de ellos senior y uno liderado por un cardiólogo.

Las líneas de investigación estratégicas a consolidar por esta área durante 2019 son:

- a) BIOLOGÍA DEL DESARROLLO/REGENERACIÓN CARDIOVASCULAR
- o Bases moleculares y celulares de la diferenciación y morfogénesis del sistema cardiovascular
 - o Control genético de la formación de órganos
 - o Bases moleculares y celulares de la reparación del daño cardiovascular
- b) PROCESOS BIOMECÁNICOS Y ANGIOGÉNESIS
- o Señalización intercelular (integrinas) y migración celular
 - o Mecanismos moleculares de la angiogénesis
 - o Mecanotransducción en el corazón
- c) IMAGEN DE LOS PROCESOS DE DESARROLLO Y REPARACIÓN
- o Estudios de imagen en la formación de órganos
 - o Estudios de imagen en los procesos de reparación del sistema cardiovascular

Área de Investigación: Fisiopatología del Miocardio

Esta área incluye 10 grupos de investigación, cuatro de ellos senior. Cuenta con cuatro grupos liderados por cardiólogos.

Las líneas de investigación estratégicas a desarrollar por esta área durante 2019 son:

a) PATOLOGÍA DEL MIOCARDIO

- o Alteraciones en homeostasis del corazón: isquemia/reperfusión e insuficiencia cardíaca
- o Estudio de los mecanismos de toxicidad miocárdica inducida por quimioterápicos, así como desarrollo de nuevos tratamientos.
- o Mecanismos y terapias en arritmias y canalopatías.
- o Miocardiopatías hereditarias: diagnóstico precoz y tratamiento.

b) BIOLOGÍA DEL MIOCÁRDIO

- o Inmunobiología a nivel de miocardio.
- o Señalización por quinasas en alteraciones cardíacas.
- o Señalización por receptores nucleares en corazón.

Unidades Técnicas

Las Unidades Técnicas del CNIC son servicios de apoyo a los Departamentos y Áreas de Investigación del Centro que realizan también proyectos de investigación propios.

En la actualidad, el CNIC cuenta con las siguientes Unidades Técnicas organizadas en tres grandes grupos: OMICs (Proteómica/Metabolómica, Genómica, y Bioinformática), Imagen (Microscopía e Imagen Dinámica, Celómica e Imagen Avanzada) y Modelos (Transgénesis, Vectores Virales, Tecnología de Células Pluripotentes), además de las Unidades de Medicina Comparada y de Coordinación de Ensayos Clínicos.

Proteómica /Metabolómica

Los estudios de Genómica y Proteómica están centrados en el análisis masivo de macromoléculas, incluyendo ADN, ARN y proteínas, esenciales para el desarrollo de proyectos básicos que tienen como objetivo la identificación de nuevos mecanismos moleculares y nuevas dianas terapéuticas, así como para proyectos centrados en el estudio de marcadores de enfermedad en poblaciones humanas y durante el desarrollo de ensayos clínicos y diagnósticos.

De acuerdo a lo establecido en el Plan Estratégico del Proyecto Severo Ochoa 2016-2019, el CNIC debe incrementar su capacidad de análisis metabólicos, especialmente para los estudios de metabolómica en poblaciones humanas. En estos dos últimos años, se han dado los primeros pasos para instaurar un análisis estandarizado de grandes números de muestras que permitirán la identificación de metabolitos que sufren alteraciones en el caso de enfermedad cardiovascular.

La Unidad de Proteómica/Metabolómica también utiliza una tecnología de última generación para el análisis a gran escala de los cambios dinámicos, las modificaciones pos-transduccionales y las interacciones que tienen lugar en el proteoma de modelos biológicos. La Unidad desarrolla técnicas novedosas para el análisis de proteínas por técnicas de espectrometría de masas (MS) de alto rendimiento, tecnología en la que está altamente especializada, así como para la interpretación de los resultados utilizando algoritmos estadísticos y

de biología de sistemas de desarrollo propio. Algunas de las principales áreas de trabajo para 2019 son las siguientes:

1. Continuar desarrollando nuevas técnicas de HPLC, MS y/o resonancia magnética necesarias para los nuevos estudios de metabolómica
2. Continuar con la optimización de la profundidad de análisis de los proteomas, aumentando el rendimiento, la sensibilidad y el número de proteínas identificadas y cuantificadas, así como su cobertura de secuencia
3. Continuar con la optimización de flujos de trabajo que permitan una cuantificación más precisa de los cambios dinámicos del proteoma identificados mediante técnicas de marcaje isobárico
4. Desarrollo de nuevas técnicas de adquisición de espectros no dependientes de señal (*Data-independent scanning*), que aúnan las ventajas de la proteómica masiva (*Shotgun Proteomics*) y la proteómica dirigida (*Targeted Proteomics*)
5. Desarrollo de nuevas tecnologías para el estudio masivo de modificaciones postraduccionales de proteínas, particularmente cambios en el fosfoproteoma, acetiloma y en modificaciones oxidativas de proteínas
6. Incorporación y optimización de proyectos de proteómica clínica, basados principalmente en el análisis de plasma
7. Incorporación y optimización de nuevas técnicas de HPLC, espectrometría de masas y/o resonancia magnética para estudios de metabolómica
8. Desarrollo de nuevos modelos estadísticos para el análisis e interpretación de resultados y el estudio de procesos fisiopatológicos mediante Biología de Sistemas

Genómica

Durante el año 2018, la Unidad de Genómica ha continuado ofreciendo servicios de secuenciación masiva o "Next Generation Sequencing" (NGS) para las aplicaciones más demandadas y ya implementadas, fundamentalmente RNA Seq, Small RNA Seq y ChIPSeq. La Unidad ha desarrollado y validado nuevos métodos "low input" de RNA Seq, que permiten llevar a cabo estudios de transcriptómica partiendo de cantidades de material biológico muy pequeñas, de hasta 500 picogramos de RNA.

Recientemente, la Unidad ha comenzado a estudiar el transcriptoma a nivel de célula única ("single-cell genomics") como abordaje para el análisis de heterogeneidad celular. Tanto para la captura de células individuales, como para su procesamiento inicial, la Unidad cuenta con el sistema "C1 Single-Cell Auto Prep System" de Fluidigm, basado en tecnología de microflúidos.

A lo largo del año 2019 el grupo de Genómica seguirá trabajando en esta línea de "low input omics", muy demandada en el centro, y en la nueva tecnología del estudio del transcriptoma a nivel de célula única. Además, continuará automatizando los procesos de NGS más demandados y que suponen más carga de trabajo para su personal, como la generación de librerías, de forma que pueda absorber el importante incremento del nº de muestras secuenciadas en la Unidad, aumentando así el rendimiento de su actual infraestructura de NGS.

Bioinformática

El objetivo fundamental de la Unidad de Bioinformática del CNIC es proporcionar a los investigadores del Centro las soluciones de vanguardia de biología computacional y bioinformática que permitan el mejor desarrollo de sus proyectos de investigación básica, epidemiológica y clínica.

Con este fin, la Unidad tiene los siguientes objetivos:

1. Optimizar el uso del sistema de almacenamiento especializado dedicado para computación de alto rendimiento (HPC), así como mejorar las prestaciones de este clúster.
2. Continuar la mejora y actualización de las 'pipelines' de análisis de datos de ultra secuenciación (Next Generation Sequencing) provenientes de la Unidad de Genómica, así como datos de secuenciación de otros orígenes ya establecidas en la Unidad, de forma que se mantengan en todo momento los estándares necesarios para seguir a la vanguardia de las técnicas de genómica.
3. Continuar con el desarrollo e implantación de nuevas 'pipelines' de análisis de datos de ultra secuenciación (Next Generation Sequencing) para nuevos tipos de análisis y/o plataformas y ofertarlos como servicios a los investigadores del Centro y externos.
4. Continuar con el desarrollo e implementación de algoritmos ad-hoc para la integración de distintos tipos de datos high-throughput.
5. Continuar y mejorar la implantación de la colección de herramientas de análisis centralizada y accesible desde portales web (galaxy) sobre su propia infraestructura de computación de alto rendimiento (clúster HPC dedicado), posibilitando su uso autónomo por los investigadores del Centro.
6. Continuar con los ciclos de formación en herramientas bioinformáticas y bioinformática básica ofertados a los investigadores del Centro, así como participar activamente en otras acciones formativas del Centro.
7. Continuar la estrecha colaboración con distintos grupos de investigación del Centro en la formación y tutela de sus doctorandos e investigadores postdoctorales que requieren aprender metodologías en bioinformática.
8. Integrar datos provenientes de diferentes técnicas ómicas en relación al estudio poblacional PESA sobre la aterosclerosis subclínica.

En 2019, la Unidad seguirá colaborando muy estrechamente en la implantación y desarrollo de un nuevo sistema integrado de análisis masivo de las muestras procedentes de los estudios poblacionales incluidos en el Proyecto Severo Ochoa 2016-2019.

Microscopía e Imagen Dinámica

El objetivo fundamental de la Unidad desde su creación ha sido la diseminación y la formación especializada de los científicos del CNIC en el uso de la microscopía de fluorescencia y mantendrá este objetivo general para el año 2019. Con ese fin, se renovó el acuerdo de colaboración con el Hospital San Raffaele (Italia), centro puntero en estas técnicas de microscopía y estudios de imagen dinámica.

Actualmente, la Unidad cuenta con una amplia variedad de microscopios de tecnología punta a disposición de los científicos del Centro, y además ofrece la posibilidad del uso de nuevas tecnologías basadas en microscopía multifotón, segunda armónica, TIRF (*Total Internal Fluorescence Reflection*) y FLIM (*Fluorescence life-time imaging microscopy*).

La Unidad se ha convertido en un centro de referencia en España y a nivel mundial en microscopía óptica y de fluorescencia gracias al amplio y competitivo abanico de equipos y aplicaciones innovadoras puestas a disposición de los científicos, tanto internos como externos.

En 2019 se continuará el desarrollo de nuevas aplicaciones para microscopía de super-resolución mediante las técnicas de gated STED-3D (pionera en Europa) y localización de molécula única por dSTORM, así como la implantación de la imagen mesoscópica, totalmente adaptada para iluminación plana (SPIM).

En 2019 se continuará organizando cursos de entrenamiento avanzado para usuarios de la Unidad, tanto internos como externos, que contarán con el apoyo de compañías líderes en el campo de la microscopía. Con esos cursos se pretende diseminar las aplicaciones más recientes obtenidas en microscopía y atender la creciente demanda interna de entrenamiento en metodologías avanzadas, tales como FRET, imagen multifotón y reconstrucciones 3D de trayectorias en vivo.

Celómica

En 2019, la Unidad de Celómica continuará ofreciendo servicios de análisis celular, tanto por citometría de flujo como por microscopía automatizada (HCA: "High Content Analysis"). Asimismo, se desarrollarán técnicas de modelización y simulación de procesos en células y órganos con el fin de comprender procesos biológicos complejos en estructuras tridimensionales. Se implementarán nuevas herramientas de almacenamiento y análisis de datos para el análisis de rastreos masivos por HCS ("High Content Screening").

Imagen Avanzada

La Unidad presta apoyo y servicio a los investigadores del Centro y desarrolla sus propias líneas de investigación en el área de la imagen mediante resonancia magnética nuclear (MRI), tomografía computarizada (CT), emisión de positrones (PET), e imagen óptica aplicada a modelos animales. Además, cuenta con un laboratorio especializado en nanotecnología y radioquímica para el desarrollo de radio-trazadores y síntesis de nuevas sondas de aplicación a las distintas técnicas de imagen molecular y celular. Desde 2018, esta Unidad cuenta con la Certificación ISO9001.2015 como indicativo de calidad de sus servicios.

Los servicios que la Unidad seguirá ofreciendo en 2019 son:

1. Asesoramiento sobre las técnicas de imagen, espectroscópicas, y sondas a utilizar para las necesidades de cada proyecto.
2. Adquisición de imágenes de MRI, CT, PET, ecografía e imagen óptica en modelos animales según demanda de los investigadores del Centro.
3. Síntesis y control de calidad de sondas para imagen cardiovascular por PET basadas en distintos radioisótopos (^{68}Ga , ^{89}Zr).
4. Síntesis de nanopartículas de óxido de hierro, funcionalizadas con péptidos o anticuerpos para MRI e imagen óptica.
5. Síntesis de nanopartículas multifuncionales para las distintas técnicas de imagen de la Unidad.

Transgénesis

Durante el año 2019, la Unidad de Transgénesis (UT) del CNIC continuará realizando principalmente las técnicas generales ya establecidas en la Unidad, a saber:

1. Obtención de ratones transgénicos por:
 - a. Microinyección pronuclear.
 - b. Microinyección subzonal con lentivirus recombinantes.
 - c. Producción de ratones quimeras para la obtención de ratones *Knock-Out (KO)* y *Knock-In (KI)* por microinyección de células madre embrionarias (*Embryonic Stem Cells, ESCs*) en embriones de ratón en estadio de ocho células (E8C) o de blastocisto.



2. Rederivaciones de cepas de ratón por transferencia embrionaria.
3. Criopreservación de cepas de ratón por congelación de esperma y/o embriones.
4. Fertilización In Vitro (FIV) en ratón.
5. Criopreservación por congelación de esperma de las líneas de pez cebra (*zebrafish*) que así lo requieran

En 2019, de acuerdo con el Plan Estratégico del Proyecto Severo Ochoa 2016-2019, la Unidad continuará participando activamente en el desarrollo de nuevos modelos de animales genéticamente modificados por microinyección de cigotos de ratón utilizando las nuevas y emergentes técnicas de edición genómica (*Genome Editing*) que utilizan nucleasas de diseño (*programmable nucleases*), especialmente CRISP/Cas9.

Además del trabajo puramente práctico, la UT continuará asesorando a los usuarios que lo soliciten para la optimización de estrategias de transgénesis. También participará en los cursos de formación impartidos en el CNIC que así lo requieran, como viene ocurriendo desde su puesta en marcha.

Vectores Virales

En 2019, la Unidad de Vectores Virales continuará las actuaciones que ya se han ido desarrollando durante los dos últimos años:

1. Mantenimiento y mejora de los estándares de producción de lentivirus y virus adeno-asociado (AAV).
2. Desarrollo de vectores derivados de AAVs con impacto transcripcional y transduccional preferencial a células madre (*stem cells*) mediante cápsidas *ad hoc*.
3. Desarrollo de nuevas formulaciones para aumentar las probabilidades de integración de virus recombinantes en locus seguros del genoma, utilizando principalmente la tecnología de edición génica CRISPR/Cas9
4. Mejorar las estrategias de edición génica usando vectores lentivirales.
5. Desarrollar protocolos de modificación genética mediante la metodología CRISPR/Cas9 que permitan modelizar in vitro enfermedades humanas.
6. Promover una red nacional de colaboración en edición génica.
7. Participación en Programas de difusión europeos de los vectores virales y su potencial en terapia génica amparados por un consorcio de las Sociedades nacionales (española, alemana, francesa, inglesa, etc.) de terapia génica y celular.

En 2019, se continuará el desarrollo de los sistemas de producción a gran escala de virus recombinantes AAV para poder implementar su uso en modelos animales grandes (cerdo), tal y como se contempla en el Plan Estratégico del Proyecto Severo Ochoa 2016-2019.

Tecnología de Células Pluripotentes

Esta Unidad tiene como misión fundamental apoyar a los investigadores del CNIC cuyos proyectos impliquen la manipulación de células pluripotentes embrionarias (mESC y hESC) e inducidas (iPS), tanto de ratón como humanas, y garantizar la fiabilidad y reproducibilidad de los experimentos, asegurando condiciones de cultivo controladas.

En 2019, la Unidad mantendrá su cartera de servicios, incluyendo electroporación, selección de clones positivos, rastreo por Southern blot, cariotipos y comprobación, expansión y congelación de clones recombinantes. Además, realizará las siguientes actividades:

- Coordinar el diseño y la generación de ratones modificados genéticamente por recombinación homóloga (gene targeting).
- Seguir introduciendo nuevas líneas de mESCs usadas en los experimentos de 'gene targeting', realizar la derivación de células ES, así como generar iPS.
- Seguir mejorando la eficiencia de los protocolos de diferenciación hacia linaje cardiaco.
- Continuar la implementación y optimización de la tecnología emergente basada en el sistema CRISPR/Cas9 para disponer de una herramienta vanguardista para la modificación génica y para la creación "in vitro" de modelos de enfermedades cardiovasculares que permitan el desarrollo de nuevos modelos celulares, tal y como se contempla en el Proyecto Severo Ochoa 2016-2019.

Medicina Comparada

Esta unidad, que cuenta con la Certificación ISO9001.2008 como indicativo de calidad de sus servicios, apoya a los grupos de investigación a través de:

- Servicio de soporte para la creación y mantenimiento de modelos quirúrgicos experimentales.
- Servicio de anatomopatología, incluyendo técnicas de inmunohistoquímica.
- Servicio de fenotipado cardiovascular para animales control y modificados genéticamente.
- Modificaciones en los módulos de la aplicación informática para gestión de colonias de animales control y modificados genéticamente, adaptándolos a las necesidades de los grupos de investigación.
- Área especializada en necropsias y quirófanos de roedores.

En el año 2019, la unidad seguirá dando soporte técnico en cuatro áreas de interés prioritario para los grupos de investigación:

- Servicio de cría y mantenimiento de animales control y modificados genéticamente.
- Servicio de modelos quirúrgicos experimentales.
- Servicio de anatomopatología.
- Servicio de fenotipado cardiovascular.

Un objetivo para 2019, tal y como se contempla en el Plan Estratégico del Proyecto Severo Ochoa 2016-2019, será seguir trabajando en la generación de nuevos modelos de animal grande con modificaciones genéticas orientados al mejor estudio de la patología del miocardio, así como de la aterosclerosis y el envejecimiento.

Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos e Investigación Clínica con Medicamentos y Productos Sanitarios (UCEC)

El CNIC ha sido pionero en la formación de cardiólogos investigadores, lo que aumentará la masa de investigadores clínicos a medio plazo. La puesta en marcha de la UCEC constituye un paso muy importante para reforzar el liderazgo de Centro en el panorama de la investigación clínica en el área cardiovascular, en particular en los ensayos clínicos aleatorizados. La UCEC se ha creado para dar soporte logístico y económico a los ensayos clínicos liderados desde CNIC, y también podrá servir para participar en iniciativas externas con otros investigadores clínicos de nuestro país. El resultado que se persigue a medio plazo es conseguir que el CNIC sirva de elemento potenciador del liderazgo de nuestro país en el campo de los ensayos clínicos en el área cardiovascular. Los ensayos clínicos son el principal motor de las pautas de tratamiento a pacientes en todo el mundo y, por tanto, un objetivo que encaja de pleno con la misión de nuestro Centro.

De esta manera, la UCEC contribuirá a completar un hueco existente actualmente en nuestro país, donde la financiación para ensayos clínicos no comerciales es muy escasa. Asimismo, CNIC tomará un papel preponderante en promocionar la investigación clínica de excelencia de España.

La UCEC participará como socio en solicitudes de proyectos competitivos nacionales e internacionales para coordinar la realización de ensayos clínicos. Asimismo, la UCEC canalizará toda actividad del Centro relacionada con la investigación clínica, asumiendo la función de asesoría inicial para los investigadores, e igualmente coordinándose con la dirección del Centro y la administración del mismo en los aspectos relacionados con la gestión y el cumplimiento normativo.

Colaboración con otros centros e instituciones

Durante el año 2019, el CNIC continuará su política de alianzas estratégicas que permitan poder convertir en realidad sus principales objetivos, principalmente desarrollar proyectos de investigación traslacional en el área cardiovascular para que la transferencia del conocimiento a la práctica clínica se realice de forma rápida y ágil, abordar proyectos de investigación de carácter internacional, así como instrumentar y desarrollar programas docentes para la creación de una cantera de jóvenes investigadores en medicina cardiovascular.

Para ello, en 2019 se realizarán nuevas colaboraciones en los siguientes niveles:

Colaboraciones Nacionales: Se consolidará la red de colaboraciones con Hospitales y centros de salud del Sistema Nacional de Salud a través de convenios que permitan el desarrollo de proyectos de investigación traslacional y varios de los programas destinados a médicos y especialistas del área cardiovascular.

Se seguirán estableciendo convenios con instituciones académicas, fundamentalmente Universidades Españolas, para permitir el desarrollo de prácticas de grado y posgrado en nuestro Centro, de acuerdo al Real Decreto 592/2014, de 11 de julio, por el que se regulan las prácticas académicas externas de los estudiantes universitarios. Asimismo, se incrementarán los convenios con Institutos de Formación Profesional para prácticas curriculares de estudiantes de Anatomía Patológica y Citodiagnóstico, de Imagen para el Diagnóstico y Medicina Nuclear y de Laboratorio Clínico y Biomédico. En 2019, el CNIC continuará participando en la actividad de formación de la Comunidad de Madrid 4º ESO-CNIC mediante convenios específicos con los IES.

Asimismo, se mantendrán los convenios de colaboración con otras entidades, tales como la Sociedad Española de Cardiología (SEC), para el desarrollo de programas y jornadas para la formación de profesionales médicos. En 2017, se estableció un nuevo convenio con esta Sociedad cuya colaboración a nivel formativo se extenderá hasta 2020.

En 2019, el CNIC seguirá colaborando con la Fundación “la Caixa” en sus acciones formativas a nivel pre- y postdoctoral. Asimismo, se continuará en 2019 la importante colaboración con la Fundación Carolina y el BBVA iniciada en 2017 para atraer a nuestro país investigadores excelentes de Latinoamérica para ofertarles formación de posgrado de vanguardia en biomedicina en el área cardiovascular en distintas universidades de Madrid y realizar el Trabajo de Fin de Master en un laboratorio del CNIC. Se continuarán y generarán nuevas colaboraciones con otros centros de investigación e instituciones para la coordinación del uso de instalaciones y servicios comunes de apoyo a la investigación, vinculación de investigadores al centro y desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.

Las instalaciones de imagen avanzada para animales experimentales, microscopía y celómica del CNIC (Infraestructura de Imagen Traslacional Avanzada, TRIMA) se integraron en un nodo dentro del Mapa de Infraestructuras Científicas y Técnicas Singulares (ICTS), denominado Red Distribuida de Imagen Biomédica (ReDIB). Esta Red lanzó sus primeras convocatorias en 2016 y 2017 para permitir el acceso a nuestras instalaciones a grupos de alto nivel científico de otros centros. Se espera que el CNIC pueda establecer en 2019 nuevas colaboraciones a través de esta nueva Red.

Durante 2019 el CNIC continuará participando activamente en las actividades de la Alianza SOMMa, alianza de Centros de Excelencia y Unidades María de Maeztu creada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades para promover la excelencia en la investigación en España y aumentar el impacto social de la investigación a nivel nacional e internacional.

Colaboraciones Internacionales: El CNIC seguirá participando activamente en la solicitud y ejecución de proyectos de investigación europeos, en especial en el nuevo Programa HORIZONTE 2020, para lo que se firmarán los acuerdos que sea necesario establecer para su desarrollo. Se continuará también optando a participar en otras convocatorias competitivas de proyectos internacionales (ej, Fondation Leduc, Human Frontier Science Program, etc).

En 2019, además de continuar las colaboraciones ya establecidas con Universidades internacionales, el CNIC ampliará sus contactos a este nivel con otras instituciones académicas y de investigación para el desarrollo de los programas de cooperación educativa, en particular las “International Training Network” (ITN) de los programas europeos.

El CNIC firmó en la segunda mitad de 2018 un acuerdo con el instituto de investigación Mario Negri en Milan (Italia) para ejecutar el ensayo clínico REBOOT. Este ensayo liderado por CNIC cuenta con la participación de Italia, y merced a este convenio, Mario Negri coordinará la participación de Italia en este ensayo.

Los ensayos clínicos FOCUS, METOCARD-CNIC y EARLY BAMI liderados por el CNIC han generado evidencias que han cambiado las recomendaciones a los cardiólogos europeos por parte de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology, ESC). Por otra parte, el CNIC aparece citado seis veces en las nuevas guías de la ESC (incluyendo el uso de la Polypill Fuster y el Metoprolol precoz intravenoso). Durante 2019, el CNIC seguirá colaborando estrechamente con ESC en el desarrollo de programas orientados a mejorar la atención de pacientes con patologías cardiovasculares, la preparación de guías clínicas para profesionales, y para la divulgación de los resultados procedentes de los estudios poblacionales y clínicos del CNIC.

El CNIC cuenta con investigadores clínicos que participan en los “Task Force” de la ESC para el desarrollo de las guías de práctica clínica, incluyendo la participación de un investigador como Chairman de una de las guías de práctica clínica más relevantes (las del tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio). En 2019 se mantendrá la participación de investigadores CNIC en el desarrollo de estos documentos tan relevantes a nivel internacional.

En resumen, en 2019, se mantendrán y establecerán nuevos convenios con centros e instituciones, que permitan el desarrollo de programas de formación y estudios de investigación conjuntos.

Formación científica

El centro ha desarrollado un Plan de Formación global denominado CNIC-JOVEN que cubre todos los niveles, desde la enseñanza secundaria hasta la formación de postdoctorales y profesionales jóvenes.

En 2019, continuarán desarrollándose los diferentes Programas y Jornadas del Plan de Formación CNIC-JOVEN, destinados a diferentes niveles:

- **NIVEL PREGRADUADO:** Acércate, ESO-empresa, Cicerone y Prácticas Universitarias y de Formación Profesional. Por lo que se refiere a las prácticas de estudiantes universitarios, el CNIC contará con alumnos procedentes de Universidades españolas e internacionales. Se plantea asimismo colaborar -ofreciendo una estancia formativa en el CNIC de un máximo de dos semanas - a un ganador del Certamen de Jóvenes Investigadores que organizan el MECD y el INJUVE que haya presentado un proyecto en el ámbito de investigación biomédica cardiovascular. El objetivo de este certamen es promover vocaciones científicas entre los jóvenes de 15 a 20 años, que concursan presentando trabajos realizados en 3º y 4º de la ESO, Bachillerato y Ciclos Formativos
- **RECIÉN POSTGRADUADO:** Becas Máster CNIC y Becas Master Fundación Carolina, así como el Programa Predoctoral. El Curso de Enfermedades Cardiovasculares que organiza el CNIC desde 2008 como asignatura de 6 ECTS en el Master de Biomedicina Molecular de la UAM se planteará que forme parte también por su interés científico y profesional de la oferta formativa en el "Aula Abierta" de la UAM para fomentar la adquisición de competencias, conocimientos y destrezas de cualquier persona interesada independientemente de si cursa este específico Master.
- **POSTGRADUADOS Y PROFESIONALES MÉDICOS:** Curso de Fisiopatología Cardiovascular, y Curso de Biología Vascular. Programa Posdoctoral, y los Programas Res@CNIC-SEC, Invesmir-SEC, PostMIR SEA-CNIC, y programa Cardiojuven SEC-CNIC. (SEC, en colaboración con la Sociedad Española de Cardiología).
- **DOCTORES E INVESTIGADORES:** Se consolidará el Programa Traslacional Valentín Fuster para la contratación de médicos con perfil mixto investigador-asistencial, mediante convenios de colaboración con hospitales del Sistema Nacional de Salud. Se volverá a lanzar el Programa Cardiojuven, en colaboración con la SEC, destinado a jóvenes cardiólogos para que reciban una formación teórico-práctica en investigación cardiovascular traslacional.

Otras actividades

En 2019 el CNIC continuará su programa de seminarios invitados y Ad-Hoc abierto a la comunidad científica. Asimismo se organizará una CNIC Conference sobre "Nuevos conceptos en enfermedades cardiovasculares relacionadas con la edad", aspecto puntero de investigación cardiovascular y de interés internacional.

Difusión y comunicación

Durante 2019, el CNIC continuará su plan de comunicación mediante las siguientes actividades y acciones de difusión:

- Se continuará con la revista de difusión nacional e internacional online CNIC-PULSE con dos números de mayor extensión al año y difusión de los contenidos como piezas independientes en la sección de la web con la inclusión de materiales audiovisuales relacionados (entrevistas, etc). (<https://www.cnic.es/es/cnic/pulse/>).
- Se consolidará el banco de Imágenes CNIC como herramienta complementaria para dar a conocer la investigación que se hace en el CNIC y en la Fundación Pro CNIC. Este banco está dirigido a empresas patronos de la Fundación que podrán disponer de todas estas imágenes, a investigadores del CNIC para que den a conocer las imágenes de sus investigaciones y puedan acceder a ellas desde cualquier lugar para usarlas en presentaciones, reuniones, simposio, etc. También será útil para los medios de Comunicación, ya que se pondrá a su disposición de forma gratuita imágenes y vídeos que habitualmente no están accesibles. Investigadores de otros centros de investigación podrán también emplear esas imágenes y vídeos en su actividad docente siempre que citen la autoría del CNIC.
- Se pondrá en marcha un periódico digital al que se podrán suscribir los usuarios a través de la página web del CNIC, en el que se incluirán las noticias, eventos, programas de formación, contenidos de CNIC Pulse y ofertas de empleo del mes.
- Se continuará apoyando las publicaciones en formato Open Access para que cualquier usuario individual pueda acceder a los artículos científicos del CNIC, aumentando su visibilidad y repercusión.
- Se difundirán todos los artículos científicos con autoría principal del CNIC que se publiquen en revistas con factor de impacto mayor de 10 o de especial interés, mediante elaboración de notas de prensa, que se colgarán en la web, se enviarán a prensa general y/o especializada y se difundirán vía redes sociales.
- Se realizará la difusión internacional de dichas notas de prensa, con el servicio de difusión de notas de prensa Eurekalert!, que llega a los medios de comunicación especializados de todo el mundo, y se ampliará el contenido audiovisual del mismo con declaraciones de los investigadores en video.
- Se difundirá y hará llegar a los periodistas los seminarios que se celebren en el CNIC que se consideren de interés informativo. Se propondrán entrevistas personalizadas con los invitados que los impartan y se colgará en la web el impacto en prensa conseguido.
- Se fomentará que los periodistas consulten a expertos del CNIC sobre eventos informativos no producidos directamente por el Centro, para dar visibilidad al mismo.
- Se informará a las empresas de la Fundación Pro-CNIC de todos los hitos logrados en el Centro, para colaborar en sus memorias de responsabilidad social corporativa.
- Se monitorizarán las apariciones en medios de comunicación del Centro y se contabilizará el impacto en medios.
- Se elaborará la Memoria Anual de Actividades en formato pdf y en formato web.
- Se potenciará la presencia del CNIC en redes sociales.
- Se comunicarán las reuniones científicas internacionales celebradas y organizadas por el CNIC (CNIC-Conferences, etc).
- Se colaborará en la difusión de la oferta tecnológica del CNIC.
- Se difundirán los programas de formación y ofertas de empleo de CNIC.
- Se comunicarán los hitos de los proyectos y redes en marcha del CNIC (PESA, Polipíldora, ITN, etc).
- Se colaborará en acciones de divulgación general (Semana de la Ciencia, Noche de los Investigadores, etc.), y se generarán acciones propias de divulgación encaminadas a dos líneas principales: acercar la ciencia a la sociedad y potenciar el papel de la mujer en la ciencia.

- Se potenciará el contenido audiovisual de la nueva web con videos en las distintas secciones y en las noticias.

B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	430	706.275
Personal con contrato de servicios	82	132.037
Personal voluntario	0	0

C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	752
Personas jurídicas	0
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	0

Aunque el beneficiario final de la actividad es toda la población en general, en este punto sólo tenemos en cuenta los beneficiarios directos de la formación.

D) Objetivos e indicadores de realización de la actividad.

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Evaluar la producción y excelencia científica del centro	Factor de impacto acumulado de artículos científicos publicados	1.400
	Porcentaje de artículos en revistas del primer cuartil (Q1)	75%
Determinar la capacidad de formación y atracción de jóvenes talentos al centro	Número de personal participante en programas formativos del centro	452
Evaluar la visibilidad y capacidad de divulgación de la actividad científica del centro	Número de eventos científicos y de divulgación	45

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

Gastos / Inversiones	2019
1. Ayudas monetarias y otros	190
2. Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	-
3. Aprovisionamientos	5.558
4. Gastos de personal	19.627
5. Otros gastos de explotación	8.261
6. Amortización del inmovilizado	7.310
7. Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	-
8. Gastos financieros	315
9. Variación de valor razonable en instrumentos financieros	-
10. Diferencias de cambio	-
11. Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	-
12. Impuesto sobre beneficios	-
Subtotal de Gastos	41.261
13. Adquisiciones de inmovilizado	5.009
14. Adquisiciones bienes patrimonio histórico	-
15. Cancelación deuda no comercial	-
Subtotal de Inversiones	5.009
Total Recursos Empleados	46.270

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

3.1) Previsión de ingresos a obtener por la entidad

Ingresos	2019
1. Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	1.176
2. Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	-
3. Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	-
4. Subvenciones del sector público	28.549
5. Aportaciones privadas	3.726
Total de Ingresos Previstos	33.451

3.2) Previsión de otros recursos económicos a obtener por la entidad

Otros Recursos	2019
1. Deudas contraídas	-
2. Otras obligaciones financieras asimiladas	-
Total de Ingresos Previstos	-