



# PLAN DE ACTUACIÓN 2014

**Fundación Centro Nacional de Investigaciones  
Oncológicas Carlos III**

# PLAN DE ACTUACION 2014

## Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

### ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	3
Órganos de Gobierno: Patronato .....	3
Dirección Estratégica .....	4
Dirección Científica .....	4
Gestión Económica – Administrativa .....	5
<b>ACTUACIONES PREVISTAS.....</b>	<b>6</b>
<b>PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>6</b>
Área de Investigación Básica.....	6
Programa de Oncología Molecular .....	6
Programa de Biología Estructural y Biocomputación .....	7
Programa Fundación BBVA-Biología Celular del Cáncer .....	8
Área de Investigación Traslacional .....	8
Programa de Patología Molecular .....	8
Programa de Genética del Cáncer Humano .....	9
Programa de Investigación Clínica .....	9
Biobanco .....	10
Área de Innovación .....	11
Programa de Biotecnología .....	11
Programa de Terapias Experimentales .....	11
Oficina de Transferencia de Tecnología .....	12
<b>GESTIÓN CIENTÍFICA .....</b>	<b>12</b>
Programas de Formación .....	12
Programa de Estancias Cortas de Científicos Visitantes .....	13
Conferencias y Eventos Científicos .....	14
Gestión de Proyectos y Redes Nacionales e Internacionales .....	14
<b>COMUNICACIÓN Y MECENAZGO .....</b>	<b>14</b>
Comunicación .....	14
Patrocinio y Mecenazgo .....	15
<b>RESUMEN EJECUTIVO .....</b>	<b>16</b>

<b>FICHAS DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>17</b>
1. Investigación desarrollada por el Programa de Oncología Molecular.....	17
2. Investigación desarrollada por el Programa de Biología Estructural y Biocomputación.....	20
3. Investigación desarrollada por el Programa BBVA-Biología Celular del Cáncer.....	23
4. Investigación desarrollada por el Programa de Genética del Cáncer Humano.....	26
5. Investigación desarrollada por el Programa de Investigación Clínica.....	29
6. Gestión de muestras biológicas de origen humano por el Biobanco.....	32
7. Apoyo y soporte científico y tecnológico desde el Programa de Biotecnología.....	34
8. Desarrollo de nuevos candidatos a fármacos antitumorales en el Programa de Terapias Experimentales .....	37
9. Gestión Científica .....	40
9.1. Gestión de la transferencia de tecnología derivada de la investigación del CNIO ...	40
9.2. Organización de Programas de Formación .....	43
9.3. Programa de Estancias Cortas de Científicos Visitantes .....	48
9.4. Organización de Conferencias y Eventos Científicos .....	50
9.5. Gestión de Proyectos y Redes Nacionales e Internacionales .....	53
9.6. Gestión de la Biblioteca y Publicaciones Científicas .....	55
9.7. Gestión de la Comunicación .....	57
10. Administración y Servicios Generales del CNIO .....	59
 <b>PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA ENTIDAD .....</b>	<b>63</b>
 <b>PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA ENTIDAD .....</b>	<b>64</b>
 <b>TARIFAS DE SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS .....</b>	<b>65</b>

# INTRODUCCIÓN

Este documento, denominado Plan de Actuación 2014, se ha elaborado para presentar los objetivos y actividades previstos para el ejercicio de referencia. Así se da cumplimiento a lo dispuesto en el artículo 25.8 de la Ley de Fundaciones 50/2002 de 26 de diciembre, donde se establece que el Patronato elaborará y remitirá al Protectorado un plan de actividades.

El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas - en adelante CNIO - es un centro público de investigación organizado jurídicamente como una Fundación Estatal denominada Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Carlos III. El Ministerio de Economía y Competitividad es, a través del Instituto de Salud Carlos III, la principal entidad financiadora del CNIO. La Fundación es la titular de los derechos, obligaciones y patrimonio del CNIO, siendo su finalidad el fomento de la investigación oncológica a través del Centro, que es quien realiza la actividad científica. El CNIO tiene como misión esencial llevar a cabo una investigación de excelencia en cáncer y ofrecer una tecnología innovadora en el ámbito de la oncología al Sistema Nacional de Salud. Con tal finalidad el CNIO tiene los siguientes objetivos estratégicos:

- El desarrollo de una investigación que permita la obtención de métodos nuevos y más eficaces para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades oncológicas
- El traslado del conocimiento científico a la práctica clínica, para conseguir que los avances científicos repercutan con la mayor celeridad posible sobre nuestro sistema sanitario y, por tanto, sobre el bienestar de los pacientes
- La transferencia de la tecnología desarrollada en el CNIO a empresas innovadoras

## **Órganos de Gobierno: Patronato**

La Fundación está gobernada por un Patronato, constituido desde finales de 2008 por un Presidente de Honor, el titular del Ministerio de Economía y Competitividad; un Presidente, el titular de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación; una Vicepresidencia, el titular de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III; y los siguientes Vocales natos:

- El Director General de Investigación Científica y Técnica del Ministerio de Economía y Competitividad.
- La Secretaria General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- La Directora de la Secretaría Técnica de la Comisión Delegada para Asuntos Económicos de la Oficina Económica del Presidente del Gobierno.
- La Subdirectora General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III.
- Un representante del Consejo Asesor para la Ciencia y la Tecnología designado por el Pleno de este Consejo
- Cuatro representantes de las Comunidades Autónomas a propuesta del Consejo de Política Científica, Tecnológica y de Innovación, con rango, al menos, de Subdirector General o equivalente por un periodo de dos años, a contar desde su toma de posesión.

Además de estos Vocales Natos, el Patronato cuenta con hasta cinco Vocales Electivos, designados por el Patronato a propuesta de su Presidente.

## **Dirección Estratégica**

La Dirección Estratégica del Centro la lleva a cabo su Director, a través del desarrollo de Planes Estratégicos que se diseñan para periodos de cinco años y que se ejecutan, año a año, mediante los Planes de Actuación. Cada Plan de Actuación se compone de los elementos que introducen, justifican y valoran económicamente la actividad del Centro. Esta actividad global se compone de la actividad investigadora de los Programas de Investigación, así como la actividad de apoyo administrativo especializado por parte de Gestión Científica, y la de apoyo y gestión económico-financiera, de infraestructuras técnicas y de personal, por parte de la Gerencia Económico-Administrativa.

## **Dirección Científica**

La actividad científica del Centro es responsabilidad del Director como coordinador de los distintos Programas de investigación, cada uno desarrollado por el correspondiente Director de Programa. Estos Programas se dividen en tres áreas:

- i) Investigación Básica – Programa de Oncología Molecular, Programa de Biología Estructural y Biocomputación y Programa Fundación BBVA – CNIO de Biología Celular del Cáncer.
- ii) Investigación Traslacional – Programa de Patología Molecular, Programa de Genética del Cáncer Humano y Programa de Investigación Clínica.
- iii) Innovación – Oficina de Transferencia de Tecnología, Programa de Biotecnología y Programa de Terapias Experimentales.

Los Programas de Investigación Básica y Traslacional son los encargados del avance científico en una diversidad de áreas dentro del marco genérico de la investigación en cáncer, correspondiendo al Programa de Investigación Clínica en particular la aplicación de estos conocimientos al desarrollo clínico de nuevas estrategias terapéuticas. Las Unidades de Apoyo del Programa de Biotecnología les proporcionan servicios y tecnologías de última generación. Por último, el Programa de Terapias Experimentales dispone de todas las capacidades para abordar las fases tempranas del proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos.

La dirección científica del Centro corresponde al Director, asistido por dos Vicedirectores Científicos. Además, el Director es asesorado por el Comité de Directores de Programa del Centro y por el Comité Científico del Centro, que se reúnen con una periodicidad mensual para tratar cuestiones relativas a su funcionamiento científico ordinario.

El CNIO cuenta además con un Comité Científico Asesor externo (*Scientific Advisory Board, SAB*) coordinado por el Dr. Joan Massagué, actual Director del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, y compuesto por 19 investigadores de gran prestigio internacional, pertenecientes a instituciones nacionales e internacionales, que es responsable de las evaluaciones científicas quinquenales de los Programas de Investigación y de los Jefes de Grupo Junior del Centro.

## **Gestión Económica - Administrativa**

El sistema de gestión del CNIO combina la flexibilidad empresarial, derivada de su carácter de fundación, con el rigor contable inherente a la titularidad estatal de la Fundación y al régimen de control y justificación de los fondos públicos que se reciben. La Gestión Administrativa del Centro la dirige el Director Gerente, quien es el representante legal de la Fundación y jefe de personal. Toda la estructura administrativa se basa en el científico como cliente de servicios, productos y procesos. El motor de gestión es accesible directamente al investigador desde su ordenador a través de una plataforma SAP®. Los recursos dedicados a administración no suponen, como objetivo, un porcentaje superior al 10% del total.

# ACTUACIONES PREVISTAS

Considerando las circunstancias económicas actuales y la existencia de un Plan de Viabilidad en vigor que impone objetivos de ahorro y contención del gasto en prácticamente todas las partidas, el Plan de Actuación previsto para 2014 es necesariamente de naturaleza conservadora, y se centra fundamentalmente en la consolidación de las actividades y capacidades actualmente existentes en el CNIO, permitiendo, en caso de ser necesaria, la renovación de Grupos/Unidades asignados a los distintos Programas, pero no su expansión durante 2014. Durante 2014 se iniciará, sin embargo, la actividad de identificación de nuevos potenciales Grupos de Investigación para compensar las pérdidas de Grupos durante 2013, con el objetivo de poder incorporar uno o dos Grupos Júnior en 2015.

A continuación se describen los objetivos y actuaciones establecidos para 2014 para los distintos Programas de Investigación y Áreas del CNIO.

## PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN

### Área de Investigación Básica

#### Programa de Oncología Molecular

El objetivo básico del Programa de Oncología Molecular es el de contribuir a descifrar los mecanismos moleculares que controlan la división de las células y la integridad de sus genomas. Para ello los grupos que componen el Programa emplean una variedad de técnicas de genética molecular, incluyendo de forma muy importante la utilización de modelos de ratones modificados genéticamente, con el objetivo de abordar diferentes aspectos de la división y proliferación celular, siendo la meta última la validación de la importancia de dichos procesos de división en la progresión de los tumores y la subsiguiente identificación de nuevas dianas de intervención para la terapia del cáncer. Un ejemplo notable de esto durante 2013 ha sido el desarrollo de inhibidores de la quinasa ATR por parte del Grupo de Inestabilidad Genómica en colaboración con el Programa de diseño de fármacos del CNIO, recientemente licenciados por parte del CNIO a Merck-Serono.

El Programa de Oncología Molecular ha sido y continúa siendo el principal exponente de la excelencia científica del CNIO, con una productividad, en términos de publicaciones científicas en revistas de alto índice de impacto, que es la más alta del CNIO y que rivaliza con los mejores centros de cáncer a nivel internacional.

El Programa de Oncología Molecular ha constado hasta la fecha de un total de siete Grupos de Investigación, todos ellos de categoría senior: Grupo de Telómeros y Telomerasa - Grupo de Oncología Experimental - Grupo de División Celular y Cáncer - Grupo de Supresión Tumoral - Grupo de Inestabilidad Genómica - Grupo de Replicación de ADN - Grupo de Dinámica Cromosómica. Notablemente, 4 de los siete grupos tienen financiación del *European Research Council* (3 *Advanced Grants* y 1 *Consolidator Grant*).

Durante 2014 el Programa sumará a los Grupos indicados anteriormente el Grupo de Melanoma, tras la disolución del Programa de Patología Molecular (ver Página 8). El Programa centrará sus esfuerzos en consolidar sus actuales líneas de investigación según se describe en la Actividad 1, aumentar la transferencia de sus resultados, y en reforzar sus recursos financieros a través de la participación activa en convocatorias de proyectos y mediante las colaboraciones con empresas y otras entidades. Durante 2014, se procederá a la identificación de candidatos para incorporar un Grupo Junior en el área de metástasis del cáncer en 2015, un área no existente en el CNIO y de alta prioridad.

### **Programa de Biología Estructural y Biocomputación**

El Programa se enfoca al estudio y comprensión de los procesos y mecanismos biológicos relacionados con el cáncer. El Programa incorpora aproximaciones de biología estructural y computacional. En particular son objeto de estudio la estructura de complejos moleculares implicados en el control del ciclo celular, la adhesión celular y la replicación, recombinación y reparación de ADN. Las aproximaciones estructurales son complementadas con otras computacionales destinadas a dilucidar la importancia de los aspectos dinámicos en estos complejos y la predicción de la incidencia de las mutaciones asociadas al cáncer en éstos y otros sistemas biológicos. El Programa está profundamente involucrado en colaboraciones con otros Programas del CNIO, así como con algunos consorcios internacionales de gran escala como el ICGC (*International Cancer Genome Consortium*) o el proyecto ENCODE.

Durante 2014 el Programa estará compuesto por dos Grupos de Investigación senior (Biología Computacional Estructural - Cristalografía de Macromoléculas), el segundo de los cuales está previsto que se traslade este año a la Universidad de Copenhague, Dinamarca, dos Grupos Junior (Señalización y Adhesión Celular - Bases Estructurales de la Integridad Genómica) y dos Unidades de apoyo (Bioinformática - Espectroscopía y RMN). El Programa también alberga el nodo central del Instituto Nacional de Bioinformática (INB), financiado por el Instituto de Salud Carlos III. Además, a raíz de la marcha del Grupo de Cristalografía de Macromoléculas, se establecerá una nueva Unidad de Microscopía Electrónica para mantener las capacidades del CNIO en esta tecnología. La Unidad estará dirigida por Jasminka Boskovic, anteriormente Investigadora de plantilla en dicho Grupo, y responsable de esta infraestructura. Las actividades desarrolladas durante el 2014 por el Programa se describen en la Actividad 2.

La salida en 2013 del Grupo Junior de Biofísica Computacional (Francesco Gervasio) y la prevista marcha del Grupo de Cristalografía de Macromoléculas liderado por Guillermo Montoya en 2014, suponen una disminución del tamaño y capacidades del Programa, lo cual hace necesarias acciones futuras para su reforzamiento. Así, se está valorando la incorporación durante 2015 de un Grupo de Investigación Junior especializado en Bioquímica, un área crítica que no está representada actualmente en el CNIO.

Durante el 2014 entrarán en su 5º año de estancia en el CNIO los Jefes de los Grupos Júnior de Señalización y Adhesión Celular (Daniel Lietha) y de Bases Estructurales de la Integridad Genómica (Santiago Ramón-Maiques). Ambos serán sometidos a un proceso de evaluación para determinar su continuidad en el CNIO en base a su productividad científica, adecuación a los objetivos del Programa y potencial futuro, siguiendo la política interna del centro, que prevé la extensión de la estancia de los Grupos Júnior hasta un total de 8 años tras una evaluación realizada en el 4-5º año



de estancia. A efectos de agilizar el proceso de evaluación, ésta no será realizada por el SAB al completo (que tiene prevista su próxima visita al centro en Marzo de 2015), sino por un comité *ad hoc* formado por dos revisores externos, los mentores internos y externos, uno de los miembros españoles del SAB, los Directores de Programa y el Director del CNIO.

### **Programa Fundación BBVA – CNIO de Biología Celular del Cáncer**

El objetivo del Programa es estudiar los procesos de progresión tumoral desde una perspectiva molecular y en el conjunto del organismo donde se produce dicho tumor, entendido como un “órgano extrínseco”. La investigación de los diferentes Grupos cubre los principales aspectos de la biología celular del cáncer, desde el estudio de las células madre tumorales, a las interacciones entre células cancerosas y células normales del entorno tumoral – tales como los macrófagos y los fibroblastos; así como los mecanismos inflamatorios involucrados, la angiogénesis, la hipoxia, y las vías de adhesión celular, el metabolismo y la metástasis. Los modelos de estudio que se desarrollarán a lo largo de 2014, como en años anteriores, se basarán en la utilización de modelos animales modificados genéticamente, sistemas de cultivo celulares y herramientas bioquímicas, así como en muestras derivadas de pacientes.

Durante el 2014 el programa estará integrado por el Grupo de Genes, Desarrollo y Enfermedad y por tres Grupos Júnior (Biología Celular Epitelial - Factores de Crecimiento, Nutrientes y Cáncer - Tumores Cerebrales Fundación Seve-Ballesteros). Los dos primeros Grupos Júnior han sido revisados favorablemente por el SAB durante el 2013, y a ambos se les ha ofrecido la extensión de su estancia en el CNIO hasta un total de 8 años desde su incorporación, según marca la política interna referente a los Grupos Júnior actualmente en vigor. Además, durante 2014 se sumará al Programa el Grupo de Carcinogénesis Epitelial, tras la disolución del Programa de Patología Molecular (ver siguiente sección). Las actividades desarrolladas durante el 2014 por el Programa se describen en la Actividad 3.

## **Área de Investigación Traslacional**

### **Programa de Patología Molecular**

El objetivo del Programa es el análisis de las alteraciones genéticas y epigenéticas en los tumores, que eventualmente permita el desarrollo de tratamientos más racionales e individualizados, poniendo énfasis en la utilización de muestras de pacientes como modelo de estudio. El conocimiento de estas alteraciones permitiría identificar factores de riesgo, elementos para el diagnóstico molecular, o la estratificación de pacientes para terapia dirigida.

En 2014 el Programa de Patología Molecular ha quedado reducido a dos Grupos de Investigación (Melanoma y Carcinogénesis Epitelial), después de las salidas del Grupo Júnior de Marcadores Tumorales en 2013 (como resultado de la evaluación realizada por el SAB en 2011), y durante este año la del Grupo de Células Troncales y Cáncer, adscrito a este Programa después de la revisión general del CNIO realizada por el SAB en 2013.

Debido a la pérdida de masa crítica generada por estas salidas, se ha decidido la disolución del Programa, de forma que los dos grupos que lo integran pasarán a ser absorbidos por otros Programas de Investigación del Centro. En concreto, el Grupo de Melanoma ha pasado a formar parte del

Programa de Oncología Molecular, mientras que el Grupo de Carcinogénesis Epitelial se ha integrado en el Programa de Biología Celular del Cáncer. Esta decisión está en línea con la recomendación del SAB (febrero 2013) de reorganizar los Grupos pertenecientes a Programas de Investigación que no tienen suficiente masa crítica.

### **Programa de Genética del Cáncer Humano**

El objetivo del Programa es la caracterización genética y citogenética del cáncer humano, con el ánimo de identificar genes y factores exógenos que pueden predisponer al desarrollo de un tumor en determinadas personas y familias, para prevenirlo o identificarlo en fases tempranas. Los Grupos del Programa ofrecen un amplio panel de actividad de investigación traslacional en diferentes aspectos relacionados con el cáncer familiar, las bases genéticas del cáncer esporádico, la caracterización de genes modificadores, el modelado biológico de las reorganizaciones cromosómicas, y la búsqueda de genes que modulan la respuesta individualizada a fármacos. Además el Programa se ha dotado de herramientas de genotipación de alto rendimiento que permiten identificar los genes que participan en enfermedades complejas como el cáncer, y realizar modelos estadísticos para su estudio.

Para el 2014 el Programa constará de tres Grupos de Investigación (Genética Humana - Epidemiología Genética y Molecular - Cáncer Endocrino Hereditario), la Unidad de Genotipado Humano (CEGEN) y la Unidad de Cáncer Familiar, establecida en colaboración con el Programa de Investigación Clínica del CNIO y el Servicio de Oncología del Hospital Universitario de Fuenlabrada, y ubicada en dicho Hospital. Además, el Grupo de Citogenética Molecular, que ha formado parte de este programa desde el año 2005, cambiará su status actual pasando a convertirse en Unidad, en consonancia con una disminución voluntaria de la dedicación actual del Jefe de Grupo, Juan Cruz Cigudosa, a las tareas de supervisión del Grupo en el CNIO. Esto permitirá seguir ofreciendo servicio externo de citogenética a numerosos Hospitales de todo el país. Las actividades desarrolladas durante el 2014 por el Programa se describen en la Actividad 4.

### **Programa de Investigación Clínica**

Desde su fundación, el CNIO ha tenido como objetivo desarrollar una investigación de excelencia en la lucha contra el cáncer, y el traslado de sus resultados al paciente oncológico. Para materializar este objetivo, el CNIO se plantea para el año 2014 el reto de consolidar el Programa de Investigación Clínica, concebido como un vehículo directo para el traslado del conocimiento generado a la práctica clínica, mediante la realización de ensayos clínicos de fases tempranas, entre otras actividades. Los ensayos clínicos de fase temprana no son habituales en nuestro país con la excepción notable del Hospital Vall d'Hebron, sin embargo estos son el tipo de ensayo que suponen mayor valor añadido para el CNIO al contribuir al desarrollo y aprobación de nuevos fármacos. La necesidad de poder avanzar en este proyecto, hasta que alcance su completo desarrollo como centro integral de investigación oncológica (*Comprehensive Cancer Centre*), según el modelo utilizado con éxito tanto en los Estados Unidos como en el Reino Unido, requiere que la investigación clínica oncológica posea los recursos necesarios para poder compatibilizar sus funciones con las de generación de conocimiento científico, formación, comunicación y divulgación.

Durante 2014 el Programa estará integrado por tres Unidades de Investigación Clínica (Tumores Digestivos - Cáncer de Mama - Cáncer de Próstata y Tumores Genitourinarios) y dos Unidades de apoyo (Diagnóstico Molecular y Bioinformática Traslacional), además de una Unidad de Gestión de Ensayos Clínicos, que coordina las actividades en este ámbito. Las actividades desarrolladas durante el 2014 por el Programa se describen en la Actividad 5.

Por otra parte, el Programa mantiene estrechas colaboraciones con una serie de Unidades Clínicas Asociadas en diversos Hospitales del Sistema Nacional de Salud, tales como el Ramón y Cajal, La Paz, el Niño Jesús y la Fundación Jiménez Díaz, así como con el Hospital de Madrid. Esta colaboración abarca una serie de áreas, incluyendo la ya mencionada coordinación de ensayos clínicos de fases tempranas, los tratamientos personalizados del cáncer usando ratones Avatar, la investigación en nuevos biomarcadores, la formación de médicos residentes y post-residentes, y el desarrollo de tecnologías y estudios para la estratificación de pacientes.

Durante el 2014 se someterá a evaluación a Miguel Angel Quintela, Jefe de la Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Mama, quien entrará en marzo en su 5º año de estancia en el CNIO, a fin de decidir sobre su continuidad en el centro durante los próximos tres años, siguiendo el mismo sistema que se ha descrito anteriormente para los Jefes de Grupo Júnior del Programa de Biología Estructural y Biocomputación.

Para 2014 el Programa se plantea como un posible objetivo establecer una Unidad de Cáncer Pediátrico en el CNIO, la cual sería liderada por Lucas Moreno, quien actualmente realiza una estancia en la Unidad de Tumores Digestivos, financiado mediante un Contrato "Río Hortega" del ISCIII para post-residentes, y además lidera la unidad pionera de ensayos clínicos pediátricos de fase temprana en el Hospital del Niño Jesús.

Durante 2014, el Programa elaborará un Plan Estratégico siguiendo las recomendaciones de la Comisión de Estudio del Programa Clínico que tiene como objetivo ampliar el número de Unidades Clínicas Asociadas con Hospitales Públicos del Sistema Nacional de Salud, con el objetivo final de aumentar el número de ensayos clínicos de fase temprana liderados por los oncólogos del Programa en el SNS.

## **Biobanco**

Hasta 2012, la Unidad de Banco de Tumores del CNIO proporcionaba muestras biológicas de origen humano a los investigadores del CNIO que las necesitaban a través de la Red Nacional de Bancos de Tumores y de la Red Nacional de Biobancos, esta última coordinada desde el CNIO. Tras la introducción de la nueva legislación sobre biobancos (RD1716/2011, entre otros) la Unidad de Banco de Tumores cesó sus actividades y se ha transformado en el actual Biobanco del CNIO, que depende desde el punto de vista organizativo de la Vicedirección de Investigación Traslacional.

El funcionamiento del Biobanco CNIO está autorizado por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid desde octubre de 2013, e inscrito en el Registro Nacional de Biobancos (ISCIII) con referencia B.000848.

El Biobanco del CNIO se ha establecido como una plataforma transversal de servicios para los investigadores del CNIO y la comunidad científica en general. Su misión es obtener, procesar,

almacenar y compartir muestras biológicas de origen humano para la investigación de excelencia en cáncer, en línea con los máximos estándares técnicos, éticos y de calidad.

Durante el 2014 se prevé que el Biobanco continúe desarrollando sus actividades de gestión de muestras biológicas, aumentando sus capacidades para albergar especímenes recogidos para proyectos de investigación específicos en el CNIO, así como para proyectos en colaboración con hospitales del Sistema Nacional de Salud, según se describe en la Actividad 6.

## **Área de Innovación**

### **Programa de Biotecnología**

El Programa de Biotecnología tiene como misión fundamental el desarrollo, implementación y validación de nuevas tecnologías y herramientas biotecnológicas de aplicación en la investigación en oncología, mediante las cuales se proporciona apoyo científico y técnico a los grupos de investigación del CNIO. Además, el Programa desarrolla sus propios productos y tecnologías de investigación aplicadas a modelos de cáncer, a través de proyectos con financiación tanto externa como interna.

El Programa contará en 2014 con 9 Unidades, que cubren las principales herramientas y disciplinas relacionadas con la biotecnología de utilidad en la investigación biomédica. Estas son la Unidad de Genómica, la Unidad de Proteómica, la Unidad de Anticuerpos Monoclonales, la Unidad de Histopatología, la Unidad de Citometría de Flujo, la Unidad de Microscopía Confocal, la Unidad de Imagen Molecular, la Unidad de Ratones Transgénicos y la Unidad de Animalario. Los servicios y actividades desarrolladas por estas Unidades se describen en la Actividad 7.

El año 2014 se prevé como un año dedicado fundamentalmente a la consolidación de las Unidades y de las tecnologías disponibles en el centro. Además, se contratará a un nuevo Jefe de la Unidad de Histopatología para cubrir la posición que quedó vacante durante 2013. En este sentido, ya se ha identificado un candidato que reúne las condiciones requeridas, Alba de Martino, procedente del *Biocenter Campus* de Viena, cuya incorporación está prevista para este año 2014.

Durante el año 2014 se espera culminar el proceso que se ha iniciado para la acreditación de las instalaciones del animalario mediante el sistema de calidad de la *Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care* (AAALAC). Esta acreditación garantiza la excelencia de las instalaciones del animalario del centro, permitiendo la participación de los investigadores del centro en convocatorias de proyectos que requieren específicamente disponer de este sello de calidad.

### **Programa de Terapias Experimentales**

La misión principal del Programa de Terapias Experimentales es dar apoyo a proyectos de descubrimiento y desarrollo de fármacos antitumorales derivados de la investigación de los grupos del CNIO, así como en proyectos en colaboración con instituciones y empresas donde el CNIO además de recibir financiación obtenga una parte de la propiedad intelectual derivada de dichos proyectos. El Programa proporciona *leads* optimizados y con propiedades balanceadas en términos de potencia sobre la diana, selectividad, farmacocinética y toxicidad, y con actividad demostrada en

modelos animales tras la administración oral. Las capacidades del Programa van desde el desarrollo de ensayos para *high-throughput screening* y la realización de campañas de cribado de colecciones de compuestos para la identificación de *hits*, a las actividades de química médica necesarias para abordar el proceso *hit-to-lead* y la optimización de *leads*, así como la caracterización biológica y farmacológica de los compuestos generados en el proceso, incluyendo estudios de farmacocinética *in vivo* y estudios de actividad de prueba de concepto en modelos animales de cáncer.

Durante 2013, el Programa se ha consolidado en 21 posiciones y no se espera crecimiento durante 2014. Para este año el portfolio del programa está constituido por 7 proyectos de *lead finding* o *lead optimization* centrados en diferentes dianas terapéuticas, según se describe en la Actividad 8.

### **Oficina de Transferencia de Tecnología**

La Oficina de Transferencia de Tecnología (OTT) del CNIO tiene como misión actuar de propulsor de los resultados de la investigación desde el laboratorio hacia el desarrollo comercial de productos y servicios para el tratamiento del cáncer en beneficio de los pacientes y la consiguiente promoción de los avances científicos y sanitarios en el sistema de salud. Para dar cumplimiento a su misión, las actuaciones de la oficina durante 2014 se centrarán tanto en la vertiente interna como en la externa, e incluirán el fomento de la formación y cultura de la Innovación, la prospección de los desarrollos científicos del CNIO, la generación y gestión de proyectos de transferencia y de acuerdos que atañan a la propiedad industrial e intelectual del CNIO, la gestión de la cartera de patentes, la elaboración e implementación del uso de Guías y Manuales de Prácticas en Transferencia de Tecnología, el establecimiento de alianzas con la industria y agentes promotores de transferencia y la promoción y comercialización de los activos de propiedad intelectual e industrial del CNIO (ver Actividad 9.1).

Durante 2014, se consolidará la posición de Anabel Sanz como Directora de la Oficina de Transferencia de Tecnología, que a su vez englobará las actividades de innovación de los distintos Programas Científicos del CNIO. Además, está planeada la incorporación de una nueva persona en la Oficina, para poder gestionar las actividades y objetivos propuestos.

## **GESTION CIENTÍFICA**

### **Programas de Formación**

El CNIO en 2014 continuará con el desarrollo de todos los programas docentes, dirigidos a concretar el compromiso de formación de la próxima generación de investigadores y médicos, y como elemento de atracción de talento al centro. Estos programas (ver Actividad 9.2) van desde la formación profesional hasta estancias de posgrado y posresidencia, lo cual es un indicador de la dimensión global de su actividad enfocada hacia la formación especializada.

El CNIO lleva a cabo sus colaboraciones académicas a través de convenios de colaboración con siete Universidades Españolas (Universidad Autónoma de Madrid, Universidad de Alcalá de Henares, Universidad CEU San Pablo, Universidad Complutense de Madrid, Universidad de Lleida, Universidad Politécnica de Madrid, Universidad Pompeu Fabra), así como con la Escuela Nacional

de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III (ENS-ISCIH), el Parque Científico de Madrid (PCM), la Sociedad Española de Biotecnología (SEBIOT) y el Centro de Estudios Biosanitarios. Actualmente se están gestionando nuevos acuerdos con las Universidades de Barcelona, Alicante y Zaragoza.

### **Programa de Estancias Cortas de Científicos Visitantes**

El CNIO cuenta con un programa subvencionado por la Fundación Jesús Serra-Catalana Occidente para la atracción de científicos visitantes provenientes de centros extranjeros que realizan estancias de 3-6 meses en el Centro.

La renovación del Programa conjunto entre la Fundación Jesús Serra y el CNIO para la atracción de un profesor visitante que haya desarrollado su trabajo en un Centro Internacional de prestigio en los últimos cinco años es una gran oportunidad para poder financiar durante los próximos años estancias de científicos relevantes que vengan al CNIO para colaborar en diferentes proyectos de investigación.

Gracias a este programa, que comenzó en el 2008 y lleva cinco años en funcionamiento, han realizado estancias científicas en el CNIO los siguientes expertos:

<b>Año</b>	<b>Profesor/a Dr.</b>	<b>Institución de origen</b>	<b>Grupo CNIO de acogida</b>
2009	David Goldgar	Universidad de Utah, Salt Lake City, EEUU	Epidemiología Genética y Molecular
2010	Rama Khohka	Instituto del Cáncer de Ontario, Toronto, Canadá	Genes, Desarrollo y Enfermedad
2011	Mercedes Rincón	Universidad de Vermont, Burlington, EEUU	Genes, Desarrollo y Enfermedad
2011	Astrid Laegreid	Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología, Trondheim, Noruega	Biología Computacional Estructural
2012	Maria Sibilía	Universidad Médica de Viena, Viena, Austria	Genes, Desarrollo y Enfermedad
2012	Robert Benezra	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, EEUU	División Celular y Cáncer

La continuidad de la colaboración con la Fundación Jesús Serra (ver Actividad 9.3), a través de su financiación de estancias de importantes científicos extranjeros, supone un enriquecimiento del CNIO en cuanto a sus capacidades científicas, su nivel de internacionalización, y la posibilidad de afianzar o crear nuevas colaboraciones a nivel internacional. Además, habrá una adecuada difusión de las actividades de investigación de este programa, a través de ruedas de prensa o entrevistas con los medios de comunicación que se consideren oportuno realizar. Nuevamente esto convierte el programa en un elemento de conexión entre la ciencia y la sociedad.

## **Conferencias y Eventos Científicos**

Cada año el CNIO organiza una serie de eventos de gran relevancia científica en el ámbito de la oncología. Se llevan a cabo reuniones y conferencias, a nivel internacional y nacional, que sirven como foro para el intercambio de ideas en los campos de la investigación oncológica básica y aplicada. El objetivo para este año (ver Actividad 9.4) es mantener la oferta formativa en respuesta a la gran demanda en el campo oncológico, pero manteniendo la actividad dentro del estrecho margen que la situación presupuestaria permite.

## **Gestión de Proyectos y Redes Nacionales e Internacionales**

La Oficina de Proyectos del CNIO está formada por un equipo que realiza todo el apoyo administrativo y de gestión a los investigadores en la búsqueda y consecución de financiación competitiva. Actualmente la Oficina de Proyectos gestiona unos 140 proyectos financiados a través de convocatorias nacionales e internacionales, con un gran volumen de tareas, actividades y documentación (ver Actividad 9.5). Durante este año se reemplazará la vacante recientemente creada por la marcha de la anterior responsable de gestión de proyectos. Ya se ha identificado un candidato apropiado, Ainhoa Uriarte, actualmente *Project Officer* en la Comisión Europea (*Net Innovation de DG Connect*), cuya incorporación como Jefe de la Oficina de Proyectos está prevista para el mes de abril de este año 2014.

## **COMUNICACIÓN Y MECENAZGO**

### **Comunicación**

La Dirección del CNIO puso en marcha a finales de 2011 un Departamento de Comunicación, que hasta entonces no existía en el centro. Los principales objetivos del Departamento son, en primer lugar informar a la sociedad española sobre los resultados de investigación que obtiene el centro, y segundo, reforzar el impacto y el prestigio de la ciencia española en el mundo, mediante la comunicación internacional de esos mismos resultados de excelencia.

En los dos primeros años de funcionamiento de este servicio, la publicación de noticias positivas sobre la actividad investigadora del centro aumentó un 150% en prensa digital y de papel. En cuanto a su impacto internacional, las notas de prensa publicadas por el CNIO en Eurekalert! superaron de media las 2.500 visitas, y en su conjunto superan las 6.600 visitas mensuales. Los impactos internacionales alcanzados incluyen medios de comunicación de referencia como la BBC, el *Financial Times* o *The Wall Street Journal*. Las redes sociales también son un instrumento para la comunicación de la actividad científica e institucional del centro. A finales del 2013, la cuenta institucional superaba los 4.500 seguidores, y el canal YouTube las 17.000 reproducciones.

En este nuevo año, el Departamento continuará trabajando para acercar la ciencia a la sociedad en general, gestores científicos, mecenas dispuestos a colaborar estrechamente con la investigación de excelencia y otros grupos de interés, según se describe en la Actividad 9.7.





## Patrocinios y Mecenazgo

El CNIO espera seguir contando en el año 2014 con la colaboración de grandes empresas y fundaciones, cuya aportación es clave para la investigación que se realiza en el Centro. Algunos de estos mecenas, tales como la Obra Social La Caixa, la Fundación Jesús Serra-Catalana Occidente, la Fundación Seve Ballesteros, la Fundación BBVA, la Fundación Banco Sabadell, la Fundación Banco Santander, la Fundación Marcelino Botín, la Fundación Cris Contra el Cáncer, AVON, Iberia y AXA *Research Fund* y otros, llevan colaborando con el CNIO de forma continuada durante los últimos años. La fidelización de todos estos organismos patrocinadores representa por tanto el objetivo primario para este año. Para ello se seguirán las líneas de promoción institucional iniciadas habituales, y que procurarán la búsqueda de financiación para actividades de carácter adicional que permitan profundizar en la calidad de los resultados científicos del Centro. Además se organizarán actos que tengan por objeto la rendición de resultados de las actividades financiadas con ayuda filantrópica de las entidades que colaboran con el CNIO.

El patrocinio proporcionado al CNIO por parte de estas instituciones, como representantes de la sociedad, representa un apoyo que trasciende el mero valor económico y se convierte en un elemento dinámico de conexión entre la ciencia y la cultura científica, y por tanto entre ciencia y sociedad. Estas colaboraciones enriquecen significativamente la dimensión científica y social de la actividad del centro, permitiendo trasladar a la sociedad el valor de su misión fundacional así como poner en marcha nuevos proyectos estratégicos que atiendan a nuevas necesidades y oportunidades derivadas de los avances del conocimiento científico.

Para el 2014 se cuenta con el apoyo de nuevos mecenas, tales como la Embajada Francesa y la empresa CELGENE, que van a financiar actividades específicas de formación y seminarios científicos, como se ha descrito en apartados anteriores.

Además, durante este año se espera poder materializar la constitución y puesta en funcionamiento de una fundación privada cuya finalidad social estaría centrada en el apoyo al CNIO mediante la financiación de proyectos y actividades esenciales para la consecución de los objetivos del centro.

## RESUMEN EJECUTIVO

Las principales acciones planteadas para el 2014 para las distintas áreas se resumen a continuación:

- Revisión de los Jefes de Grupo Júnior de los Programas de Biología Estructural y Biocomputación y del Programa Clínico para determinar su continuidad en el CNIO para los próximos 3 años
- Búsqueda de candidatos para cubrir posiciones de Jefes de Grupo Junior vacantes en los Programas de Oncología Molecular y Biología Estructural y Biocomputación
- Reorganización de los Grupos del Programa de Patología Molecular, que pasan a integrarse en los Programas de Oncología Molecular y de Biología Celular del Cáncer
- Establecimiento de una Unidad de Microscopía Electrónica en el Programa de Biología Estructural y Biocomputación
- Cambio de status del Grupo de Citogenética Molecular, que pasa a convertirse en Unidad
- Establecimiento de una Unidad de Cáncer Pediátrico en el CNIO en el Programa de Investigación Clínica
- Establecimiento de nuevas Unidades Clínicas Asociadas en colaboración con Hospitales del Sistema Nacional de Salud
- Reclutamiento de un Jefe para la Unidad de Histopatología (Programa de Biotecnología)
- Desarrollo de proyectos de colaboración con Merck, Roche y VIB por parte del Programa de Terapias Experimentales
- Apoyo desde la Oficina de Transferencia de Tecnología a los Grupos de Investigación para la identificación y gestión de proyectos con potencial de transferencia al sector productivo
- Reclutamiento de un Jefe para la Oficina de Proyectos (Área de Gestión Científica)
- Mantenimiento de las actividades de formación a todos los niveles (Doctorado, Postdoctoral, Máster, Formación Profesional, etc.) establecidas desde años anteriores
- Acogida de dos investigadores visitantes financiados por la Fundación Jesús Serra
- Celebración de al menos cinco congresos y conferencias, realizados sin gastos para el CNIO
- Continuación de las series de seminarios "*Distinguished Seminars*" y otros seminarios internos y externos
- Puesta en marcha de una campaña de mecenazgo científico en colaboración con el grupo de comunicación ATRESMEDIA para la obtención de fondos

## ACTIVIDAD 1

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Investigación desarrollada por el Programa de Oncología Molecular</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El objetivo básico del Programa de Oncología Molecular es el de contribuir a descifrar los mecanismos moleculares que controlan la proliferación de las células y la integridad de sus genomas. Para ello los grupos que componen el Programa emplean una variedad de técnicas de genética molecular, incluyendo de forma muy importante la utilización de modelos de ratones modificados genéticamente, con el objetivo de abordar diferentes aspectos de la división y proliferación celular, siendo la meta última la validación de la importancia de dichos procesos en la progresión de los tumores y la subsiguiente identificación de nuevas dianas de intervención para la terapia del cáncer.

Tras la disolución del Programa de Patología Molecular, el Programa de Oncología Molecular consta de un total de ocho Grupos de Investigación, todos ellos de categoría senior. Las líneas principales de investigación que desarrollarán los Grupos del Programa son las siguientes:

#### Grupo de Supresión Tumoral

- Comprensión de los mecanismos de la supresión tumoral e identificación de nuevos reguladores de la supresión tumoral
- Estudio de la interrelación entre la supresión tumoral y los procesos de envejecimiento
- Análisis de la implicación de los supresores tumorales en la regulación del metabolismo y la protección frente al daño metabólico
- Caracterización de la senescencia celular como un mecanismo de supresión tumoral
- Elucidación de la implicación de los supresores tumorales en la regulación de la plasticidad celular, incluida la reprogramación para generar células pluripotentes inducidas (iPS)

#### Grupo de Telómeros y Telomerasa

- Comprender la biología de los telómeros y la telomerasa mediante la generación de modelos murinos para el estudio de su papel en cáncer y envejecimiento
- Descifrar la relación entre los telómeros y las rutas de reparación del ADN
- Caracterización del papel de la heterocromatina telomérica
- Desarrollo de estrategias para la activación de la telomerasa y su uso en enfermedades degenerativas
- Desarrollo de estrategias de inhibición de los telómeros para bloquear las células cancerosas
- Elucidación del papel de telómeros y telomerasa en la biología de las células madre adultas y en la reprogramación nuclear de células diferenciadas a células madre inducidas (iPS)

### **Grupo de Oncología Experimental**

- Desarrollo de modelos tumorales animales que recapitulen la historia natural de las neoplasias humanas inducidas por oncogenes Ras, en particular el adenocarcinoma de pulmón no microcítico y el adenocarcinoma de páncreas
- Análisis, mediante estrategias genéticas, de la función de las quinasas dependientes de ciclinas (Cdks) en el ciclo celular durante la homeostasis y la progresión tumoral
- Estudio de la contribución relativa de las distintas quinasas efectoras de las proteínas Ras a la capacidad proliferativa tanto de células normales como tumorales en modelos *in vivo*

### **Grupo de Ciclo Celular y Cáncer**

- Caracterización de los mecanismos básicos de control del ciclo celular en mamíferos y de las consecuencias fisiopatológicas y terapéuticas de su desregulación
- Identificación y validación de posibles dianas farmacológicas relacionadas con el ciclo celular para el desarrollo de terapias antitumorales dirigidas
- Caracterización de la función de los microRNAs en la biología celular y en el control de la proliferación celular
- Comprensión de los mecanismos por los que las células progenitoras y las células madre tumorales controlan sus propiedad de auto-renovación y proliferación

### **Grupo de Inestabilidad Genómica**

- Estudio de cómo las células detectan, señalizan y reparan las rupturas en el ADN asociadas a la replicación
- Desarrollo de modelos celulares y animales para estudiar la funcionalidad de ATR y Chk1, las principales quinasas implicadas en el control del daño al ADN asociado a la replicación
- Estudio de cómo la acumulación de daño en el ADN está asociada con el desarrollo de cáncer y envejecimiento
- Desarrollo de moléculas capaces de inhibir la respuesta de daño al ADN como posibles puntos de partida para desarrollar fármacos antitumorales

### **Grupo de Replicación del ADN**

- Estudio de proteínas especializadas en el reconocimiento y activación de los orígenes de replicación del ADN humanos
- Caracterización funcional del mecanismo de acción de la helicasa MCM en los orígenes de replicación del ADN
- Desarrollo de modelos animales transgénicos para evaluar la capacidad oncogénica de las proteínas que regulan la replicación del ADN, incluyendo MCM, CDC6 y CDT1
- Papel de los reguladores de la replicación del ADN en las células madre hematopoiéticas

### **Grupo de Dinámica Cromosómica**

- Análisis de los mecanismos que regulan la fidelidad de la segregación cromosómica mediado por el complejo proteico denominado cohesina
- Papel de las cohesinas en la arquitectura de la cromatina y en la regulación de la expresión génica, y su papel en cáncer y otras patologías
- Estudio de la herencia epigenética de los centrómeros mediada por la variante de la histona H3 CENP-A, y su papel en la segregación cromosómica
- Estudio del papel de las Shugoshinas en la formación del huso acromático

### Grupo de Melanoma

- Estudio de las bases moleculares que sustentan y determinan la iniciación, progresión, metástasis y resistencia a terapia, en melanoma
- Aplicación de nuevos modelos de ratón que permiten el estudio de imagen *in vivo* de metástasis tumoral para el descubrimiento de genes relevantes en melanoma y el estudio de la respuesta a fármacos
- Análisis de la autofagia y de la dinámica de los endosomas en células normales y cancerosas

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	100	176.000
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Generar conocimiento de frontera en el ámbito de la oncología molecular	Número de publicaciones en revistas internacionales de alto impacto	8
Generar proyectos con potencial de ser transferidos al sector productivo	Número de proyectos transferidos mediante acuerdos con la industria y otros agentes promotores de transferencia	1
Contribuir a la formación de jóvenes investigadores	Número de tesis doctorales presentadas	5

## ACTIVIDAD 2

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Investigación desarrollada por el Programa de Biología Estructural y Biocomputación</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El Programa se enfoca al estudio y comprensión de los procesos y mecanismos moleculares relacionados con el cáncer. El Programa incorpora aproximaciones de biología estructural y computacional. En particular son objeto de estudio la estructura de complejos moleculares implicados en el control del ciclo celular, la adhesión celular y la replicación, recombinación y reparación de ADN. Las aproximaciones estructurales se desarrollan en paralelo con otras computacionales destinadas a dilucidar la importancia las mutaciones asociadas al cáncer en éstos y otros sistemas biológicos. El Programa está profundamente involucrado en colaboraciones con otros Programas del CNIO, así como con algunos consorcios internacionales de gran escala como el ICGC (*International Cancer Genome Consortium*), IHEC (*International Human Epigenome Consortium*) y el proyecto ENCODE.

Durante 2014 el Programa estará compuesto por un Grupo de Investigación senior, dos Grupos Junior y dos Unidades de Apoyo, además del nodo central del Instituto Nacional de Bioinformática (INB). Las líneas principales de investigación que desarrollarán los Grupos y Unidades del Programa son las siguientes:

#### Grupo de Biología Computacional Estructural

- Estudio de las implicaciones de las mutaciones en genes/proteínas relacionadas con cáncer en las correspondientes estructuras, funciones y redes de interacción
- Desarrollo y aplicación de nuevos métodos y plataformas de software para la extracción, integración y representación de datos genómicos del cáncer, incluyendo el análisis estadístico de información molecular, genómica, epigenómica y fenotípica
- Colaboración en proyectos internacionales de genómica de cáncer en los que se aplican tecnologías analíticas de alto rendimiento
- Construcción de plataformas bioinformáticas para el tratamiento de datos genómicos en el contexto de la medicina personalizada en pacientes de cáncer

#### Grupo Junior de Señalización y Adhesión Celular

- Definición de los mecanismos mediante los cuales el fosfatidilinositol 4,5-bifosfato (PIP<sub>2</sub>) induce la activación de Quinasa de Adhesión Focal (FAK)
- Estudio del mecanismo por el cual el PIP<sub>3</sub> induce la activación de la serina/treonina quinasa Akt/PKB
- Estudio de los mecanismos que regulan los niveles de los lípidos PIP<sub>3</sub>/PIP<sub>2</sub> en las zonas de adhesión celular mediante fosfatasa específicas (SHIP1, SHIP2)

### **Grupo Junior de Bases Estructurales de la Integridad Genómica**

- Elucidación de los mecanismos moleculares que afectan a la integridad del genoma, tales como la producción de nucleótidos de pirimidina, la recombinación del ADN “site-specific” o el mantenimiento de la arquitectura de la cromatina
- Desciframiento de CAD, el complejo enzimático clave en la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina
- Estudio de los mecanismos básicos de la recombinación, más allá del estudio de la estructura de la recombinación V(D)J, incluyendo otros sistemas de traslocación tales como el estudio de la estructura y función de MuB y su unión a ADN

### **Unidad de Espectroscopía y RMN**

- Proporcionar acceso a herramientas de espectrometría óptica y tecnologías biofísicas que permiten caracterizar las propiedades biofísicas y las interacciones de macromoléculas biológicas, incluyendo RMN para la caracterización de la estructura, interacciones y dinámica de proteínas
- Identificación y caracterización mediante RMN de la interacción entre proteínas y moléculas pequeñas que pueden representar precursores de fármacos o servir como *tool compounds* para estudios funcionales o biofísicos
- Caracterización mediante RMN de los perfiles metabólicos de fluidos biológicos, de tejidos intactos obtenidos de modelos animales y de origen humano, y de células en cultivo

### **Unidad de Bioinformática**

- Proporcionar apoyo bioinformático personalizado a los investigadores del CNIO mediante servicios de análisis numérico de última generación y computación científica
- Diseño y mantenimiento de las infraestructuras de computación científica que permite el almacenamiento, procesamiento y análisis masivo de datos obtenidos de experimentos de alto rendimiento
- Proporcionar formación en bioinformática a todos los investigadores del CNIO interesados en la interpretación de resultados numéricos complejos

### **Unidad del Instituto Nacional de Bioinformática (INB)**

- Generar y proporcionar soluciones bioinformáticas a proyectos de genómica, con particular énfasis en las soluciones relacionadas con la salud, tales como el desarrollo de APPRIS para la anotación de variantes de *splicing* en proyectos de análisis de genomas.
- Colaboración en actividades de bioinformática a nivel nacional e internacional, apoyando el desarrollo de la bioinformática y la biología computacional en España
- Integrar las actividades de la Unidad en el contexto de la iniciativa ELIXIR (*European Infrastructure for Bioinformatics*)
- Impartición de cursos, seminarios y talleres en bioinformática

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	48	84.480
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Generar conocimiento de frontera en el ámbito de la biología estructural y computacional	Número de publicaciones en revistas internacionales de alto impacto	10
Colaborar en el desarrollo de infraestructuras bioinformáticas útiles para investigadores del CNIO y de otras instituciones	Número de proyectos de colaboración establecidos	10
Contribuir a la formación de jóvenes investigadores	Número de tesis doctorales presentadas	2



### ACTIVIDAD 3

#### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Investigación desarrollada por el Programa Fundación BBVA-Biología Celular del Cáncer</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El objetivo del Programa es estudiar los procesos de progresión tumoral desde una perspectiva molecular y en el conjunto del organismo donde se produce dicho tumor, entendido como un “órgano extrínseco”. La investigación de los diferentes Grupos cubre los principales aspectos de la biología celular del cáncer, desde el estudio de las células madre tumorales, a las interacciones entre células cancerosas y células normales del entorno tumoral – tales como los macrófagos y los fibroblastos; así como los mecanismos inflamatorios involucrados, la angiogénesis, la hipoxia, y las vías de adhesión celular, el metabolismo y la metástasis.

Durante el 2014 el programa estará integrado por dos Grupos de Investigación senior y tres Grupos Junior. Las líneas principales de investigación que desarrollarán los Grupos del Programa son las siguientes:

#### Grupo de Genes, Desarrollo y Enfermedad

- Elucidación de relaciones causa-efecto entre la expresión de AP-1 (Fos / Jun), inflamación y cáncer utilizando modelos experimentales de ratones transgénicos
- Desarrollo y caracterización de modelos murinos para el estudio del cáncer y de enfermedades como la osteoporosis, la fibrosis y la psoriasis, y su aplicación a estudios preclínicos
- Utilización de genómica o proteómica para comparar modelos animales de enfermedad con muestras humanas, con el objetivo de identificar nuevas dianas terapéuticas relevantes
- Establecer métodos para la manipulación eficiente y la diferenciación de células madre embrionarias (ES) humanas y de ratón, así como de células pluripotentes inducidas (iPS) humanas, en células de endotelio, hueso y cartílago, para estudios de expresión génica y regeneración tisular

#### Grupo de Carcinogénesis Epitelial

- Estudio de la fisiopatología molecular del cáncer de páncreas, incluyendo los mecanismos moleculares a través de los cuales la transdiferenciación acinal-ductal representa una condición de alto riesgo para el desarrollo del cáncer de páncreas
- Determinación de los mecanismos mediante los cuales las mutaciones en FGFR3 y las alteraciones genéticas en la ruta de PI3K contribuyen a la carcinogénesis del urotelio
- Identificación de nuevos genes involucrados en la progresión del cáncer de vejiga mediante herramientas de secuenciación masiva de exoma
- Estudio de la importancia de las alteraciones genéticas embrionarias (post-zigoto) en el aumento del riesgo de cáncer en el adulto, utilizando modelos animales

### **Grupo Junior de Biología Celular Epitelial**

- Comprensión de cómo las interacciones entre células progenitoras contribuyen a la formación y mantenimiento de la arquitectura tisular, incluyendo el estudio del papel que juegan la adhesión celular y los complejos de polaridad en el mantenimiento de la polaridad celular y la arquitectura de la epidermis
- Estudio del papel de las proteínas implicadas en la adhesión celular en la regulación de la migración celular y la inflamación durante la reparación tisular
- Estudio del papel de las células del sistema inmune en el mantenimiento de las células progenitoras de la piel en la homeostasis de la piel y la enfermedad

### **Grupo Junior de Factores de Crecimiento, Nutrientes y Cáncer**

- Comprensión de la contribución de factores de crecimiento y nutrientes en el desarrollo de la enfermedad metabólica asociada al cáncer, y la elucidación de los mecanismos moleculares que influyen en los estados fisiopatológicos relacionados
- Descifrar las cascadas de señalización mTOR/S6K1 que integran las señales derivadas de factores de crecimiento y de nutrientes, incluyendo el estudio de nuevos elementos tales como MCRS1 y su posible papel en cáncer
- Análisis de la función, regulación y propiedades oncogénicas de URI, un efector *downstream* de esta cascada de señalización, mediante la utilización de modelos murinos experimentales

### **Grupo Junior de Tumores Cerebrales Fundación Seve-Ballesteros**

- Estudio de la actividad de supresión tumoral de 53BP1 en Glioblastoma Multiforme
- Análisis de la patogénesis de los gliomas mediada por la promoción de la pluripotencia inducida por el factor de transcripción ELF4 (factor mieloide *Elf-1-like*)

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	45	79.200
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Generar conocimiento de frontera en el ámbito de la biología celular del cáncer	Número de publicaciones en revistas internacionales de alto impacto	5
Generar proyectos con potencial de ser transferidos al sector productivo	Número de proyectos transferidos mediante acuerdos con la industria y otros agentes promotores de transferencia	1
Formación de jóvenes investigadores	Número de tesis doctorales presentadas	4

## ACTIVIDAD 4

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Investigación desarrollada por el Programa de Genética del Cáncer Humano</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Educación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

### Descripción detallada de la actividad prevista.

El objetivo del Programa es la caracterización genética y citogenética del cáncer humano, con el ánimo de identificar genes y factores exógenos que pueden predisponer al desarrollo de un tumor en determinadas personas y familias, para prevenirlo o identificarlo en fases tempranas. Los Grupos del Programa ofrecen un amplio panel de actividad de investigación traslacional en diferentes aspectos relacionados con el cáncer familiar, las bases genéticas del cáncer esporádico, la caracterización de genes modificadores, el modelado biológico de las reorganizaciones cromosómicas, y la búsqueda de genes que modulan la respuesta individualizada a fármacos. Además el Programa se ha dotado de herramientas de genotipado de alto rendimiento que permiten identificar los genes que participan en enfermedades complejas como el cáncer, y realizar modelos estadísticos para su estudio.

Por otra parte, una de las misiones fundacionales del CNIO es proporcionar tecnologías innovadoras en el ámbito de la oncología al Sistema Nacional de Salud y a la comunidad científica en general. En cumplimiento de esta misión se ha articulado la oferta de una serie de servicios científico-tecnológicos que son llevados a cabo por diversas Unidades de Apoyo y Grupos de Investigación del CNIO, y que se ponen a disposición de usuarios externos al centro. Los servicios ofertados incluyen un amplio panel de tecnologías dirigidas tanto a la investigación como al apoyo diagnóstico y pronóstico del cáncer. El catálogo de servicios disponibles se encuentra accesible en la web del CNIO.

Para el 2014 el Programa constará de tres Grupos de Investigación y tres Unidades de Apoyo. Las líneas principales de investigación que desarrollarán los Grupos y Unidades del Programa son las siguientes:

#### Grupo de Genética Humana

- Estudio en profundidad de las bases genéticas de susceptibilidad al cáncer de mama y de ovario tanto familiar como esporádico, que resulten en el descubrimiento de marcadores genéticos asociados con el diagnóstico o el pronóstico
- Mejorar nuestra comprensión de las bases genéticas del cáncer colorectal
- Integración de tecnologías de *high-throughput*, como por ejemplo la secuenciación masiva de eximas, para la identificación de genes que confieren alta susceptibilidad en familias con síndromes infrecuentes de susceptibilidad a cáncer o con heterogeneidad genética

### **Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario**

- Búsqueda de factores genéticos que confieren susceptibilidad a desarrollar tumores endocrinos
- Identificación de diferencias en transcriptomas, mirnoma, metilomas, ganancias y pérdidas cromosómicas de tumores endocrinos de acuerdo a las características genéticas individuales del paciente
- Definición de factores genéticos relacionados con toxicidad y resistencia a la terapia que reciben estos pacientes

### **Grupo de Epidemiología Genética y Molecular**

- Identificación de las exposiciones medioambiental y los factores genéticos de susceptibilidad, así como las interacciones gen-gen o gen-medioambiente implicadas en el desarrollo y la progresión del cáncer de vejiga, páncreas y mama
- Estudio de la asociación diferencial de las variantes genéticas en línea germinal y las exposiciones medioambientales con los subfenotipos del cáncer a nivel molecular y “ómico”
- Desarrollar y aplicar herramientas estadísticas e informáticas para generar modelos de riesgo y pronóstico de pacientes con cáncer, combinando datos epidemiológicos y datos derivados de las tecnologías “ómicas”
- Exploración de las estrategias de salud pública y clínica para el control del cáncer usando tests genómicos

### **Unidad de Citogenética Molecular**

- Caracterización de marcadores citogenéticos y epigenéticos en leucemias y tumores sólidos
- Generación de modelos celulares de células madre pluripotentes con reordenamientos cromosómicos definidos, como herramientas para el estudio del efecto de estas reordenaciones en la biología de los tumores
- Proporcionar a los investigadores del CNIO y de otros centros acceso a tecnología de citogenética molecular de última generación, incluyendo servicios de análisis de cromosomas en metafase e interfase como apoyo en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de tumores, utilizando técnicas de cariotipado y de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y aCGH, tanto en humano como ratón. Además de las sondas empleadas en los estudios diagnósticos, se desarrollan nuevas sondas contra posibles genes candidatos implicados en el desarrollo y progresión tumoral, y se ofrece al investigador clínico asesoramiento para la interpretación de los datos que permitan un diagnóstico genético integral de la neoplasia.

### **Unidad de Genotipado Humano - CEGEN**

- Implementación de nuevas técnicas de análisis de alto rendimiento para el genotipado de polimorfismos de una base (SNPs), detección de variaciones en número de copia (CNVs) e identificación de modificaciones en los patrones de metilación
- Desarrollo de herramientas bioinformáticas que proporcionen soporte para el diseño de estudios, análisis y procesamiento de datos
- Identificación de marcadores farmacogenéticos en drogas antitumorales asociados con efectos adversos y respuesta terapéutica
- Los servicios de la Unidad de Genotipado del CNIO, como parte del Centro Nacional de Genotipado (CEGEN), están a disposición de investigadores de otros centros.

### Unidad de Cáncer Familiar

- Valoración, prevención e investigación de las formas familiares y hereditarias de cáncer
- La actividad en cáncer familiar trata de dar respuesta a las necesidades de los profesionales que trabajan con pacientes con cáncer, mediante el estudio, selección, evaluación y consejo genético de los pacientes y familias (a través de la Consulta de Cáncer Familiar) y el estudio genético de aquellas personas en las que se sospeche un síndrome de cáncer, desarrollado por los Grupos de Genética Humana, Cáncer Endocrino Hereditario y la Unidad de Cáncer Familiar. Estos grupos trabajan en estrecha colaboración con servicios hospitalarios de Oncología Médica, Endocrinología, Genética, Gastroenterología, Cirugía, Ginecología, etc., para un mejor conocimiento del cáncer familiar y hereditario.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	52	91.520
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Generar conocimiento de frontera en el ámbito de la genética del cáncer hereditario	Número de publicaciones en revistas internacionales de alto impacto	10
Ofrecer consejo genético a familias con riesgo de cáncer familiar	Número de familias atendidas	100
Formación de jóvenes investigadores	Número de tesis doctorales presentadas	4

## ACTIVIDAD 5

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Investigación desarrollada por el Programa de Investigación Clínica</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### **Descripción detallada de la actividad prevista.**

Desde su fundación, el CNIO ha tenido como objetivo desarrollar una investigación de excelencia en la lucha contra el cáncer, y el traslado de sus resultados al paciente oncológico. Para materializar este objetivo, el CNIO se plantea para el año 2014 el reto de consolidar el Programa de Investigación Clínica, concebido como un vehículo directo para el traslado del conocimiento generado a la práctica clínica, mediante la realización de ensayos clínicos de fases tempranas, entre otras actividades.

Durante 2014 el Programa estará integrado por tres Unidades de Investigación Clínica y dos Unidades de Apoyo, además de una Unidad de Gestión de Ensayos Clínicos, que coordina las actividades en este ámbito. Por otra parte, el Programa mantiene estrechas colaboraciones con una serie de Unidades Clínicas Asociadas en diversos Hospitales del Sistema Nacional de Salud, tales como el Ramón y Cajal, La Paz, el Niño Jesús y la Fundación Jiménez Díaz, así como con el Hospital de Madrid.

Las líneas principales de investigación que desarrollarán las Unidades del Programa son las siguientes:

#### **Unidad de Investigación Clínica de Tumores Digestivos**

- Diseñar, conducir y analizar ensayos clínicos tempranos con nuevos fármacos antitumorales en pacientes con tumores del tracto gastrointestinal
- Desarrollar un plan de tratamiento personalizado en pacientes con tumores del tracto gastrointestinal
- Desarrollar y caracterizar modelos de ratones "Avatar" basados en xenoinjertos de pacientes con neoplasias del tracto gastrointestinal y otros tipos de tumores como plataforma para el cribado de fármacos, el desarrollo de combinaciones de fármacos, el descubrimiento de nuevos biomarcadores y la medicina personalizada

#### **Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Mama**

- Determinación de los mecanismos de reprogramación tumoral que expliquen su capacidad de evadirse de las terapias dirigidas
- Análisis de grandes colecciones de muestras de tumores de mama mediante diversas plataformas de *high-throughput* para definir subgrupos de pacientes con significación clínica (respuesta o resistencia a agentes específicos)
- Diseño de ensayos clínicos "*concept-driven*" y dirigidos a poblaciones de pacientes de cáncer de mama definidos por biomarcadores

### **Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Próstata y Tumores Genitourinarios**

- Caracterizar el papel de la inestabilidad cromosómica y las deficiencias en los sistemas de reparación de ADN en la progresión del cáncer de próstata y la resistencia a la castración
- Gestionar los pacientes de manera individualizada implementando la caracterización molecular a partir de células tumorales circulantes y utilizando otros nuevos biomarcadores en sangre como métodos menos invasivos y más reproducibles
- Desarrollar ensayos clínicos tempranos con nuevos agentes en pacientes con estos tipos de tumores.

### **Unidad de Bioinformática Traslacional**

- Desarrollar nuevas técnicas computacionales para la integración de los aspectos patológicos de los tumores con los datos multidimensionales derivados de la genómica
- Aplicar estas nuevas metodologías para identificar nuevas dianas terapéuticas y biomarcadores de la respuesta de los pacientes

### **Unidad de Diagnóstico Molecular**

- Apoyar la investigación clínica del CNIO con pruebas robustas de diagnóstico molecular en la detección precoz del cáncer y en el seguimiento de la respuesta de los pacientes a su tratamiento
- Desarrollar, implementar, estandarizar y facilitar las últimas tecnologías y metodologías en el ámbito del diagnóstico molecular que permitan mejorar costes, fiabilidad y flexibilidad
- Difundir y ofertar las rutinas moleculares de apoyo al diagnóstico oncológico a medida que se implementan, mediante la acogida y formación del personal clínico de los hospitales del Sistema Nacional de Salud
- Además, la Unidad de Diagnóstico Molecular pone a disposición de los profesionales médicos del Sistema Nacional de Salud una amplia variedad de pruebas moleculares de alta sensibilidad y especificidad para determinar alteraciones en las secuencias o cambios en los niveles de expresión de genes cruciales involucrados en cáncer. Los servicios ofertados permiten mejorar la precocidad del diagnóstico, la detección de la enfermedad mínima residual en pacientes que muestran remisión clínica, el seguimiento de la respuesta al tratamiento y la toma de decisiones entre diferentes opciones terapéuticas.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	29	51.040
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x



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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Generar conocimiento de frontera en el ámbito de la investigación clínica en cáncer	Número de publicaciones en revistas internacionales de alto impacto	12
Desarrollar ensayos clínicos tempranos	Número de ensayos clínicos en marcha liderados por miembros del Programa	30
	Número de pacientes reclutados en ensayos clínicos	300
Formación de jóvenes investigadores	Número de <i>fellows</i> formados en Investigación Clínica	2

## ACTIVIDAD 6

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Gestión de muestras biológicas de origen humano por el Biobanco</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

### Descripción detallada de la actividad prevista.

El acceso a muestras biológicas de origen humano y sus datos asociados es uno de los principales cuellos de botella en investigación biomédica. Hasta 2012, la Unidad de Banco de Tumores del CNIO proporcionaba estas muestras a los investigadores del CNIO a través de la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida por el propio centro y la Red Nacional de Biobancos (AES 2010-2013), esta última coordinada desde el CNIO.

Tras la introducción de la nueva legislación sobre biobancos (RD1716/2011, entre otros) la Unidad de Banco de Tumores cesó sus actividades y se ha transformado en el actual Biobanco del CNIO, que depende desde el punto de vista organizativo de la Vicedirección de Investigación Traslacional.

Las principales actividades del Biobanco son las siguientes:

- Proporcionar muestras de tumores y sus datos asociados a grupos de investigación del CNIO y de otras instituciones
- Ofrecer servicios de gestión de muestras a los investigadores del CNIO que trabajan con muestras de origen humano
- Ofrecer consejo técnico y ético a grupos de investigación del CNIO y externos, redes cooperativas y ensayos clínicos
- Promover una estrategia armonizada a las actividades del Biobanco mediante la coordinación de la Red Nacional de Biobancos (AES 2014-2017)
- Apoyo a proyectos de investigación del centro (estudio histopatológico)

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	4	7.040
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	12
Personas jurídicas	3
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Facilitar a los Grupos del CNIO el acceso a muestras biológicas de origen humano para la investigación	Número de solicitudes de muestras procesadas y atendidas	25
Facilitar al Programa de Genética del Cáncer familiar la localización, captación y selección de muestras específicas de pacientes y familiares incluidos en su actividad	Número de solicitudes de muestras procesadas y atendidas	30
Ofrecer servicios de gestión de muestras a los investigadores del CNIO que trabajan con muestras de origen humano	Número de colecciones gestionadas fuera del ámbito legal de biobanco	2
Apoyo a proyectos de investigación del centro (aspectos éticos, técnicos y/o estudio histopatológico)	Número de proyectos atendidas	10

## ACTIVIDAD 7

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Apoyo y soporte científico y tecnológico desde el Programa de Biotecnología</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El Programa de Biotecnología tiene como misión fundamental el desarrollo, implementación y validación de nuevas tecnologías y herramientas biotecnológicas de aplicación en la investigación en oncología, mediante las cuales se proporciona apoyo científico y técnico a los grupos de investigación del CNIO. Además, el Programa desarrolla sus propios productos y tecnologías de investigación aplicadas a modelos de cáncer, a través de proyectos con financiación tanto externa como interna.

El Programa contará en 2014 con 9 Unidades, que cubren las principales herramientas y disciplinas relacionadas con la biotecnología de utilidad en la investigación biomédica. El año 2014 se prevé como un año dedicado fundamentalmente a la consolidación de las Unidades y de las tecnologías disponibles en el centro. Los servicios más relevantes ofrecidos por estas Unidades a los Grupos de Investigación son los siguientes:

#### Unidad de Genómica

- Secuenciación capilar automatizada de DNA (método Sanger)
- Secuenciación masiva de DNA (preparación de librerías de exomas, RNAseq, CHIP-seq)
- Análisis de *microarrays* de DNA
- Genotipado de ratones transgénicos mediante qPCR con sondas TaqMan

#### Unidad de Proteómica

- Identificación de proteínas por espectrometría de masas
- Estudios de proteómica cuantitativa no dirigida (iTRAQ, SILAC, etc.) y dirigida (SRM)
- Estudios de análisis de fosfopéptidos
- Estudios de interacciones entre proteínas
- Producción y purificación de proteínas recombinantes utilizando diversos sistemas de expresión (*E. coli*, baculovirus, células de mamíferos)

#### Unidad de Anticuerpos Monoclonales

- Producción, caracterización y validación de anticuerpos monoclonales
- Test de detección de *Mycoplasma* para el control de cultivos celulares

#### Unidad de Ratones Transgénicos

- Generación de ratones transgénicos mediante "*gene targeting*" o por inyección en pronúcleos
- Criopreservación de líneas de ratones modificados genéticamente

- Rederivación de líneas de ratones transgénicos para su introducción en la barrera SPF del animalario
- Manipulación de células embrionarias de ratón y de células pluripotentes inducidas (iPS)

#### **Unidad de Animalario**

- Estabulación de ratones bajo condiciones de barrera libre de gérmenes (SPF)
- Cría de líneas de ratones incluyendo líneas de ratones transgénicos
- Apoyo técnico y formación en protocolos de experimentación animal
- Consejo veterinario y supervisión de la salud y bienestar animal de los ratones del animalario
- Mantenimiento y suministro de líneas de ratones “*tool*”

#### **Unidad de Imagen Molecular**

- Apoyo en el diseño de experimento utilizando tecnologías de imagen molecular no invasiva en modelos de ratón y en ensayos clínicos
- Adquisición y análisis de imágenes multimodal (PET, CT, ecografía, imagen óptica)

#### **Unidad de Histopatología**

- Preparación de bloques de parafina a partir de tejidos fijados de origen murino o líneas celulares, y secciones al microtomo para análisis al microscopio
- Técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica sobre tejidos de origen humano y murino, así como en modelos de xenoinjertos
- Hibridación in situ cromogénica (CISH)
- Microdissección por láser, digitalización de preparaciones

#### **Unidad de Citometría de Flujo**

- Entrenamiento y asistencia a usuarios de citómetros de flujo analíticos y plataformas de análisis de datos
- Separación celular por FACS incluyendo muestras humanas en condiciones de seguridad biológica de tipo II
- Detección de citoquinas en formato multiplex (Cytometric Bead Array)

#### **Unidad de Microscopía Confocal**

- Apoyo técnico y científico en microscopía de fluorescencia y confocal avanzada
- Desarrollo de rutinas de análisis de imágenes a medida
- Formación en el manejo de paquetes de análisis de imágenes (Definiens, etc.)
- Plataforma de *high content screening* (Opera)

Por otra parte, el Programa de Biotecnología pone sus tecnologías innovadoras a disposición de los profesionales del Sistema Nacional de Salud y a la comunidad científica en general. Los servicios ofertados incluyen un amplio panel de tecnologías dirigidas tanto a la investigación como al apoyo diagnóstico y pronóstico del cáncer, según se describe en la página web del CNIO. Las actividades que se realizarán en este ámbito durante el 2014 por parte del Programa son las siguientes:

- **Genómica:** la Unidad ofrece a los investigadores de otros centros servicios de secuenciación automática Sanger mediante el sistema de electroforesis multicapilar ABI 3730. Además, también se ofrecen servicios de análisis de expresión génica con *microarrays* de ADN Agilent, disponibles para una variedad de organismos y aplicaciones.

- **Histopatología:** La Unidad ofrece una amplia gama de servicios para muestras tanto de tejido humano como murino, que incluyen el procesado, inclusión y corte de los tejidos en parafina, la realización de tinciones histológicas, así como tinciones inmunohistoquímicas para el diagnóstico y la investigación, la puesta a punto de anticuerpos, hibridación in situ (incluyendo microRNAs), la preparación de *microarrays* de tejidos, la digitalización y el análisis de imagen, así como servicios de microdissección por láser.
- **Anticuerpos Monoclonales:** La Unidad ofrece acceso a un vasto catálogo de anticuerpos de alta calidad, bien caracterizados y validados, contra antígenos tanto humanos como murinos. Además, ofrece servicios de producción de anticuerpos a usuarios externos.
- El resto de Unidades del Programa de Biotecnología ofrecen igualmente acceso a su cartera de servicios a investigadores de otros centros.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	37	65.120
Personal con contrato de servicios	35	
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	300
Personas jurídicas	20
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proporcionar apoyo científico y técnico a los grupos de investigación del CNIO	Número de servicios realizados por las Unidades	200.000
	Número de jaulas de ratones en estabulación en el Animalario	10.000
	Número de publicaciones en colaboración con los grupos del CNIO o grupos externos	20
Desarrollar nuevas herramientas de utilidad para la investigación biomédica	Número de proyectos de desarrollo tecnológico o científico iniciados	3
	Número de publicaciones lideradas por las Unidades del Programa	3

## ACTIVIDAD 8

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Descubrimiento y desarrollo de nuevos candidatos a fármacos antitumorales en el Programa de Terapias Experimentales</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

### Descripción detallada de la actividad prevista.

La misión principal del Programa de Terapias Experimentales es generar y apoyar proyectos de descubrimiento y desarrollo de fármacos antitumorales derivados de la investigación de los grupos del CNIO, así como proyectos en colaboración con instituciones y empresas donde el CNIO, además de recibir financiación, obtenga una parte de la propiedad intelectual derivada de dichos proyectos. Durante el 2014 el Programa centrará sus actividades en los siguientes proyectos:

- **Inhibidores selectivos de PIM y duales/triples PIM-PI3K (mTOR).** Este proyecto fue licenciado durante 2013 a *Inflection Biosciences Ltd.* Actualmente el Programa está asesorando a esta compañía para el mejor posicionamiento de los productos.
- **Inhibidores de PI3K.** Se trata de un proyecto con productos avanzados de perfil “*Best in Class*” en fase de búsqueda de potenciales licenciatarios. A finales de 2013 se recibió una oferta por parte del Instituto de Biotecnología de Flandes (VIB) para licenciar el proyecto, pero no se llegó a cerrar un acuerdo. Los productos obtenidos en el proyecto han sido también evaluados en modelos preclínicos de obesidad, en colaboración con el Dr. Serrano. Los resultados han sido muy positivos y actualmente el producto ETP-444 está siendo probado en primates. Esta nueva indicación “*First in Class*” ha suscitado el interés de una compañía biotecnológica española, con la que se han iniciado conversaciones para licenciar los derechos de desarrollo y comercialización del proyecto.
- **Inhibidores de ATR.** Este proyecto, en colaboración con el Dr. Fernández-Capetillo, también fue progresado hasta prueba de concepto *in vivo*, aportando el Programa dos nuevas series químicas de inhibidores. El proyecto ha sido licenciado a la multinacional Merck para su desarrollo. Las condiciones del acuerdo recogen el pago de 220.000€ para financiar actividades de investigación en el Programa y el Grupo de Inestabilidad Genómica durante el 2014, así como una serie de pagos por hitos en los próximos años, que podrían llegar a un total de 19M € si los productos progresan con éxito en las fases clínicas.
- **Inhibidores de MASTL.** El proyecto, en colaboración con el Dr. Malumbres, se encuentra en fase de evaluación de *hits* tras realizar en 2013 un cribado de unos 5.000 compuestos. Durante este año el objetivo es validar estos *hits*, así como el desarrollo de un ensayo bioquímico con el enzima aislada para realizar una campaña de *screening* más amplia.
- **Inhibidores de CDK8.** Este proyecto se clasifica dentro de la etapa *hit-to-lead* y tiene un perfil “*First in Class*”. El Programa planea abordar la validación de esta diana en cáncer y reprogramación celular, en un proyecto asesorado por el Dr. Serrano que ha sido presentado al

Plan Nacional Retos 2013. Durante 2014 se progresarán los *hits* disponibles hasta obtener productos más avanzados susceptibles de ser sometidos a prueba de concepto *in vivo* durante 2015, para su potencial licenciamiento en ese periodo.

- **Inhibidores de TAOK3.** Se trata de un proyecto en colaboración con el VIB, enfocado en la búsqueda y desarrollo de inhibidores de la diana TAOK3, implicada en procesos de inflamación y cáncer. Actualmente la biología básica de validación de la diana está en curso en el VIB, mientras que la generación y desarrollo de los inhibidores se está llevando a cabo en el CNIO. Se cuenta con un número de *hits* de interés que se desarrollarán en la fase *hit-to-lead* durante 2014. El acuerdo permitirá la financiación de dos posiciones para el Programa, además de los costes de investigación e indirectos, con un montante total de 220.000€ para 2014. Además se contempla el derecho del CNIO a un 25% de la propiedad intelectual y de los potenciales beneficios por la comercialización de resultados.
- **Inhibidores de TRF1.** Este innovador proyecto, liderado por la Dra. Blasco, cuenta con la validación genética de esta diana basada un modelo de ratón transgénico. Se ha puesto a punto un ensayo de *screening* que ha servido para ensayar una colección de productos del Programa, permitiendo la identificación de varios *hits*. El Programa está colaborando en la validación y optimización de esas moléculas, trabajo que se prolongará durante 2014.
- Además, el Programa está colaborando con el Dr. Serrano en proyectos relacionados con reprogramación celular y “*nuclear dysruption*”, aportando “*tool compounds*”. También se ha llevado a cabo un ensayo virtual sobre una endonucleasa (MUS81), en colaboración con el Dr. Fernández-Capetillo. En 2014 se espera poner a punto un ensayo, la síntesis de los 10 productos más interesantes obtenidos en el cribado virtual, y su ensayo experimental.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	33	58.080
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x



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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Facilitar las etapas tempranas de descubrimiento de fármacos a Grupos del CNIO mediante asesoramiento y apoyo para el ensayo de las colecciones ETP en Proyectos Exploratorios	Número de Proyectos Exploratorios iniciados	2
Facilitar potenciales proyectos de "reposicionamiento" mediante el uso de colecciones de fármacos aprobados por agencias regulatorias	Número de campañas de <i>screening</i> usando la colección de productos aprobados	3
Lanzar proyectos de descubrimiento de fármacos generados desde el CNIO o en colaboración con otras instituciones	Número de proyectos en etapas tempranas de descubrimiento de fármacos	5
Validación de <i>hits</i> con Propiedad Intelectual asociada	Número de proyectos en fase de validación de <i>hits</i>	2
Identificación de <i>leads</i> tras la aplicación de fases de exploración " <i>Hit to Lead</i> "	Número de proyectos en etapa " <i>Hit to Lead</i> "	2
Optimización de <i>leads</i> y selección de moléculas candidatas para ensayos de "Prueba de Concepto"	Número de proyectos en fase de optimización de <i>leads</i>	1
Generar Propiedad Intelectual en las series químicas desarrolladas, y su gestión mediante solicitud de patentes	Número de solicitudes de patente presentadas	1
Establecimiento de acuerdos de licencia y/o co-desarrollo de proyectos	Número de acuerdos establecidos	1

## ACTIVIDAD 9.1

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Gestión de la transferencia de tecnología derivada de la investigación del CNIO</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

La Oficina de Transferencia de Tecnología (OTT) del CNIO tiene como misión actuar de propulsor de los resultados de la investigación desde el laboratorio hacia el desarrollo comercial de productos y servicios para el tratamiento del cáncer en beneficio de los pacientes y la consiguiente promoción de los avances científicos y sanitarios en el sistema de salud. Para dar cumplimiento a su misión, las actuaciones de la oficina durante 2014 se centrarán tanto en la vertiente interna como en la externa, según se describe a continuación.

- **Fomento de la formación y cultura de la Innovación.** Un componente clave para posibilitar la conversión de los descubrimientos realizados en los laboratorios en productos de utilidad es la cultura innovadora. Conscientes de ello, en el 2014 se seguirán desarrollando actividades formativas dirigidas a la formación de investigadores en aspectos de gestión de innovación y emprendeduría, dando continuidad a la participación de personal CNIO en el curso en colaboración con el Instituto de Empresa sobre fundamentos en gestión para científicos.
- **Prospección de los desarrollos científicos del CNIO.** Desde la OTT en el 2014 se perseguirá una política activa de seguimiento de los proyectos de investigación para identificar las ideas y los desarrollos susceptibles de generar proyectos de transferencia, que serán evaluadas desde el punto de vista de su viabilidad comercial, científico-técnica y económica. Se creará una base de datos de IDEAS CNIO. Las evaluaciones, coordinadas por la OTT, involucrarán expertos internos y externos, según se requiera. Se espera evaluar al menos 10 ideas durante el 2014.
- **Generación y gestión de proyectos de transferencia.** Se anticipa que la mayoría de las ideas y resultados científicos con potencial de ser transferidos al sector productivo requerirán de una fase de validación del concepto que permita probar su potencial de aplicación en el mercado. La OTT dará apoyo de gestión, coordinación y asesoramiento a los científicos del CNIO para que sus ideas lleguen al punto de desarrollo necesario para que los agentes especializados decidan invertir en ellas. Para ello se cuenta con colaboraciones ya establecidas con la industria. Además se fomentará la presentación de propuestas a convocatorias de financiación específicas para proyectos de transferencia, como las convocatorias *Mind the Gap* de la Fundación Botín, la iniciativa RETOS del MINECO o los ERC-POC de la Comisión Europea. Así mismo, se dará apoyo a la Dirección del CNIO para la adopción de estímulos a la innovación, tales como la implementación de una norma de reparto de regalías a los investigadores.
- **Gestión de acuerdos que atañan a la propiedad industrial e intelectual del CNIO.** La investigación que se realiza en el CNIO es frecuentemente en colaboración con universidades,

hospitales, y otros centros de investigación, tanto privados como públicos, y por tanto suele requerir de acuerdos donde se establezcan y salvaguarden los derechos de Propiedad Industrial e Intelectual de los investigadores y del CNIO. Desde la OTT se dará apoyo de gestión y asesoría en la elaboración de acuerdos de confidencialidad, de transferencia de material, de datos, de colaboración científica y de contratación de servicios científicos, entre otros. Se espera gestionar al menos 100 nuevos acuerdos durante 2014. Para una gestión eficaz de este tipo de acuerdos se necesita un sistema de gestión de documentación, que habría que implementar (por ejemplo, un módulo específico en SAP). Además una OTT pequeña como la del CNIO necesita soporte externo de consultoría jurídica.

- **Gestión de la cartera de patentes.** La gestión de la cartera de patentes en cualquier organización es esencial para garantizar la consecución y sostenibilidad de los proyectos de transferencia e innovación. La OTT elaborará informes conteniendo recomendaciones razonadas sobre la cartera de patentes, que permitan tomar decisiones informadas para su gestión eficaz, y dará el apoyo necesario para la implementación de estas decisiones. Además, la OTT coordinará con los Grupos de Investigación la gestión de las patentes por los agentes de patentes externos, y asesorará a los investigadores en la solicitud de nuevas patentes.
- **Elaboración e implementación del uso de Guías y Manuales de Prácticas en Transferencia de Tecnología.** La implementación de procedimientos y guías específicas para la práctica de la transferencia de la tecnología es esencial para un funcionamiento eficaz y evaluación de estas oficinas. En 2014 se elaborarán nuevas guías que complementen las ya existentes en el CNIO, en concreto una Guía de Protección de Inventiones por Patente para Investigadores, así como un Procedimiento de Evaluación de Ideas y de Valorización de Proyectos de Transferencia
- **Establecimiento de alianzas con la industria y agentes promotores de transferencia.** La conversión del conocimiento y tecnología generados en el CNIO en productos innovadores requiere de la experiencia y apoyo financiero de diversos agentes que representan toda la cadena de valor, desde inversores especializados a empresas *start-up* y empresas finalistas, principalmente de la industria farmacéutica. En el 2014 se perseguirán nuevos acuerdos con estos agentes promotores de transferencia, a fin de fortalecer el establecimiento de una red de colaboradores que facilite la evaluación, desarrollo y transferencia de los resultados del CNIO al mercado. Se prevé establecer al menos dos nuevos contratos de investigación o apoyo tecnológico o convenios de transferencia, y generar nuevos ingresos comprometidos en relación con Proyectos de Transferencia por una cuantía de aproximadamente 500.000€.
- **Promoción y comercialización de los activos de propiedad intelectual e industrial del CNIO.** La transferencia efectiva de los resultados de la investigación al entorno productivo requiere una intensa labor de *networking* y promoción de los activos. La OTT, en colaboración con los investigadores, elaborará material de marketing para la promoción tanto de las capacidades y desarrollos tecnológicos como de las patentes, dirigida a empresas seleccionadas o a través de plataformas de *market place*, tipo EEN. Se participará en ferias y eventos de comercialización y encuentros con la industria y emprendedores, como los organizados por las asociaciones de la industria (BioSpain o BioEurope), con el fin último de llegar al establecimiento de contratos de licencia sobre las patentes o la tecnología generada en el CNIO.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	1,33	2.340
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	50
Personas jurídicas	30
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Fomentar la formación y cultura de la Innovación	Organizar seminarios específicos sobre propiedad intelectual/emprededuría	1
Realizar una prospección activa de los desarrollos científicos del CNIO	Evaluación de ideas y proyectos de los científicos del CNIO	10
Generar y gestionar proyectos de transferencia	Número de proyectos de transferencia generados y financiados	2
Gestionar acuerdos relativos a la Propiedad Intelectual e Industrial del CNIO	Número de acuerdos firmados	80
Gestionar la cartera de patentes del CNIO	Número de patentes mantenidas por el CNIO	18
Establecer alianzas con la industria y otros agentes promotores de transferencia	Número de acuerdos establecidos	2

## ACTIVIDAD 9.2

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Organización de Programas de Formación</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El CNIO en 2014 continuará con el desarrollo de todos los programas docentes, dirigidos a concretar el compromiso de formación de la próxima generación de investigadores y médicos, y como elemento de atracción de talento al centro. Estos programas van desde la formación profesional hasta estancias de posgrado y posresidencia, lo cual es un indicador de la dimensión global de su actividad enfocada hacia la formación especializada.

Se señalan, a continuación, los apartados que compondrán la actividad de formación del CNIO para 2014.

#### Programas de Doctorado

El CNIO ofrece a los licenciados universitarios de cualquier nacionalidad la oportunidad de realizar su tesis doctoral en el seno de nuestros diferentes Grupos de Investigación. Para dar una idea de la importancia de este apartado cabe destacar que, desde 2008, más de un centenar (109) de estudiantes ha obtenido el título de doctor en el Centro. Cada año se incorporan a este colectivo entre 20 y 30 nuevos estudiantes. Algo más de un tercio de los investigadores predoctorales (un 39%) son graduados de universidades extranjeras, lo que sin duda contribuye a la atmósfera internacional del Centro.

La mayoría de los estudiantes de doctorado reciben financiación ajena al CNIO mediante ayudas (becas y contratos) de entidades públicas o privadas, como las FPU (MECD), las becas PFIS (FIS-ISCIII), becas FPI (MINECO) asociadas a proyectos de investigación concretos financiados por el Plan Nacional de I+D+i o a proyectos de I+D desarrollados en Centros o Unidades de Excelencia Severo Ochoa.

Merece la pena destacar el programa de financiación de la Fundación "la Caixa" gracias al cual en 2008 se implementó el Programa de ayudas "la Caixa" para un doctorado internacional en el CNIO. Este programa internacional de doctorado proporciona una enseñanza especializada y de alta calidad en distintas áreas de la investigación oncológica tanto básica como aplicada. En 2014 se ha publicado una nueva convocatoria en la que se concederán un total de cuatro becas, con una duración de cuatro años cada una, a los licenciados universitarios más brillantes de cualquier nacionalidad.

Además, en 2013 se han concedido 10 becas FPI asociadas al Programa Severo Ochoa, para estudiantes que comenzarán su tesis doctoral en 2014.

Además de la supervisión que los estudiantes de doctorado reciben por parte de las universidades,

el CNIO ha establecido que todos los doctorandos han de contar con un Comité de Tesis (CT) formado por su Director de tesis, dos Jefes de grupo del Centro y otro miembro externo. El objetivo de estos comités es procurar apoyo en el desarrollo de los proyectos de tesis, a la vez que permiten discutir los resultados obtenidos y planear los experimentos futuros. Los miembros de cada comité se comprometen a guiar y asesorar al doctorando de modo que se garantice la obtención del grado de doctor en el tiempo previsto. Antes de la lectura de cada una de las tesis defendidas en el CNIO, cada estudiante predoctoral habrá de haber convocado a su CT al menos en tres ocasiones, reportando los resultados al Área de Formación y Programas de Educación y a la *Dean's Office for Academic Affairs*.

La *Dean's Office for Academic Affairs* del CNIO, creada a finales del 2012, procura a todo el personal en formación, y a los doctorandos en particular, un apoyo formativo fundamental para sus carreras científicas. Entre otros aspectos, la *Dean's Office* asiste a los estudiantes predoctorales en la búsqueda de financiación para sus proyectos, en la elaboración de sus publicaciones científicas, en la organización de eventos científicos y de difusión de la ciencia en la sociedad, además de fomentar la innovación y el espíritu emprendedor entre ellos, y defender los intereses de los estudiantes en general.

El CNIO cuenta también con una asociación de doctorandos, la *CNIO Students Association* (CNIOSA), que les permite la organización autónoma de seminarios, talleres y actividades lúdicas.

### **Estancias Posdoctorales**

Uno de los objetivos del CNIO es el de atraer a investigadores jóvenes con el doctorado recién terminado (tanto en ciencias como en medicina) para que lleven a cabo su perfeccionamiento posdoctoral en nuestro Centro. Prueba de creciente interés de estas estancias es que en el último año 48 investigadores posdoctorales, provenientes de prestigiosas instituciones europeas y no europeas, optaron por continuar con su labor investigadora en los diferentes Programas Científicos del CNIO, y que cerca de la mitad de estos investigadores posdoctorales (un 48%) son de fuera de nuestras fronteras. Cada año se incorporan al CNIO nuevos investigadores posdoctorales (en 2013 se incorporaron cinco), muchos de los cuales cuentan con financiación externa al Centro.

El CNIO ha contado con un programa de formación posdoctoral subvencionado por la Fundación Banco Santander para la atracción de científicos que hayan desarrollado parte de su carrera científica en el Reino Unido. Este programa será renovado durante 2014.

Además, el CNIO ofrece la posibilidad de un curso de gestión y administración de empresas a científicos postdoctorales, a través de una colaboración con el Instituto de Empresa (IE *Business School*), con el objetivo de acercar a los científicos al mercado y al sector privado, fomentando el espíritu emprendedor y la formación de empresas de base biotecnológica. La Fundación Banco Santander financia anualmente la participación de varios científicos del CNIO en dicho Master.

### **Programa de Patología Molecular para Médicos Residentes**

En consonancia con el compromiso del CNIO de acortar el istmo existente entre el laboratorio y la cama del paciente hospitalario, el Centro oferta oportunidades de perfeccionamiento en los campos del diagnóstico molecular y las bases moleculares del cáncer, dirigidas tanto a Médicos Residentes (MIRs) como a otros profesionales sanitarios. Esta iniciativa se realiza en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo, y el aprendizaje consiste en una estancia en el CNIO de tres meses de duración durante el período de residencia del profesional sanitario.

### **Programa de Formación en Cáncer Familiar para MIR, BIR y FIR**

El programa está diseñado para introducir a médicos especialistas en Oncología, Ginecología, Digestivo, Genetistas y otros facultativos especialistas en cualquier rama biomédica relacionada con el cáncer (MIR, BIR, FIR, etc.) en los aspectos genéticos y técnicos que giran alrededor del Cáncer Familiar.

Se desarrolla a través de estancias de tres meses entre los distintos grupos del Programa de Genética del Cáncer Humano del CNIO. La actividad es de laboratorio, aprendiendo y trabajando en las diferentes técnicas de análisis genético y citogenético para el estudio de la susceptibilidad al cáncer, ensayos genéticos y principales indicaciones, y respuesta a fármacos. Esta actividad se centra en los laboratorios de los Grupos de Genética Humana, Cáncer Hereditario Endocrino, Citogenética Molecular y la Unidad de Genotipación-CEGEN del CNIO.

El programa se completa con seminarios semanales, cursos y reuniones, que se imparten de forma general en el CNIO, y en particular en el Programa de Genética del Cáncer Humano.

Durante los últimos años, casi 30 médicos residentes pertenecientes a diferentes hospitales realizaron su rotación cada año, en el seno de los diferentes Grupos y Unidades de nuestros Programas de Patología Molecular y Genética del Cáncer Humano. Para 2014 se prevé una similar participación de profesionales sanitarios, provenientes en su mayoría de hospitales y centros asistenciales situados en el territorio nacional.

### **CNIO Onco-MIR Programa de Residentes**

Este programa está dirigido a especialistas médicos, principalmente en Oncología, en sus dos últimos años de especialización, y consiste en estancias de tres meses en los laboratorios del Programa de Investigación Clínica del CNIO. Además de su participación en el trabajo de laboratorio de los grupos en los que se integran, los estudiantes reciben seminarios específicos sobre temas relacionados con la investigación en oncología. Actualmente se está tramitando un contrato de patrocinio con la empresa CELGENE para financiar parte de este programa.

### **Prácticas de Laboratorio para Estudiantes de Licenciatura, Grado y Máster**

En 2014, como en ediciones precedentes, esta iniciativa brindará la oportunidad a estudiantes de grado, licenciatura y máster de adquirir una formación práctica en el laboratorio en un entorno competitivo y estimulante. El CNIO oferta dos tipos de programas formativos que permiten la realización de prácticas de laboratorio:

- En primer lugar, un programa anual de verano que ofrece a estudiantes universitarios de cualquier nacionalidad la posibilidad de completar su formación teórico-práctica mediante la participación durante los meses estivales en un programa de prácticas de laboratorio. Los estudiantes deben estar inscritos en el segundo ciclo de una licenciatura o grado relacionado con las ciencias biomédicas. El programa contempla ocho semanas (360 horas) de prácticas de laboratorio, durante las cuales los estudiantes trabajan en un proyecto específico que han de exponer al finalizar el período de prácticas. Para 2014 el CNIO ofrecerá entre 10 y 12 estancias de estas características, que serán adjudicadas a través de una convocatoria internacional y de carácter competitivo.
- Al margen de la iniciativa anterior, los estudiantes de licenciatura, grado y máster tienen también la posibilidad de solicitar directamente a los Jefes de Grupo o Unidad la realización de

una estancia corta en su grupo/unidad durante el curso académico, bien sea para realizar el Proyecto de Fin de Carrera, la tesis de Máster o como parte del programa formativo de alguna de las asignaturas de la licenciatura o grado. En 2014 se espera la participación de 40 estudiantes en esta modalidad de prácticas.

El CNIO también acoge becarios de los programas Erasmus, Erasmus Student Mobility for Placements, Fullbright o Marie Curie, entre otros, así como de instituciones internacionales de prestigio como DAAD, DFG, FEBS o EMBO.

### **Prácticas de Laboratorio para Estudiantes de Formación Profesional**

Esta iniciativa de formación está destinada a estudiantes del Ciclo Superior de Formación Profesional (FP) y se lleva a cabo mediante acuerdos con los correspondientes Institutos de Enseñanza Secundaria. Los participantes reciben un total de 710 horas de formación práctica en técnicas de patología, biología celular y biología molecular. Este programa de formación proporciona una excelente oportunidad laboral para los estudiantes participantes; algunos de los estudiantes que han pasado por este programa de formación han sido posteriormente contratados por el CNIO como técnico de laboratorio al finalizar el curso. Para el curso académico 2014-2015 está prevista la incorporación de 21 estudiantes a diferentes grupos y unidades del Centro.

### **Participación en Másteres**

El CNIO colabora con diferentes Programas Oficiales de Postgrado (POP), Másteres Oficiales y Títulos Propios de diversas universidades e instituciones de enseñanza, ofreciendo la posibilidad de que los alumnos realicen el Proyecto de Fin de Máster en el Centro. Además, el personal investigador del CNIO participa activamente en la docencia de varios de estos programas:

- Máster en Bioinformática y Biología Computacional. Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III (ENS-ISCI) / Parque Científico de Madrid (PCM) / Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
- Programa Oficial de Postgrado en Bioquímica, Biología Molecular, Biomedicina y Biotecnología. Universidad Autónoma de Madrid (UAM)
- Máster Oficial en Investigación Clínica y Aplicada en Oncología. Universidad CEU-San Pablo en Madrid (USPCEU)
- Máster Oficial en Dianas Terapéuticas, Investigación y Desarrollo. Universidad de Alcalá de Henares (UAH)
- Diploma de Investigación Traslacional Aplicada a la Oncología Personalizada. Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III (ENS-ISCI) / Parque Científico de Madrid (PCM) / Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
- Además, el CNIO participa como sede del Máster en Oncología Molecular, organizado por el Centro de Estudios Biosanitarios.



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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	1,46	2.570
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	119
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	-

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proporcionar formación a estudiantes de doctorado	Número de nuevos estudiantes que inician su tesis doctoral	20
Proporcionar formación Postdoctoral especializada a doctores en ciencias biomédicas	Número de investigadores iniciando sus estancias postdoctorales	5
Proporcionar formación en Oncología, Patología Molecular y Cáncer Familiar a Residentes (MIR, BIR, FIR)	Número de residentes recibidos	23
Ofrecer prácticas de Laboratorio para Estudiantes de Licenciatura, Grado y Máster	Número de estudiantes recibidos	50
Proporcionar formación especializada a estudiantes de FP	Número de estudiantes recibidos	21

## ACTIVIDAD 9.3

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Programa de Estancias Cortas de Científicos Visitantes</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

El CNIO cuenta con un programa subvencionado por la Fundación Jesús Serra-Catalana Occidente para la atracción de científicos visitantes provenientes de centros extranjeros que realizan estancias de 3-6 meses en el Centro. La renovación del Programa conjunto entre la Fundación Jesús Serra y el CNIO para la atracción de un profesor visitante que haya desarrollado su trabajo en un Centro Internacional de prestigio en los últimos cinco años es una gran oportunidad para poder financiar durante los próximos años estancias de científicos relevantes que vengan al CNIO para colaborar en diferentes proyectos de investigación.

Este año el CNIO cuenta con dos científicos de relevancia internacional que van a realizar una estancia en diferentes laboratorios del CNIO y que han sido ya aprobados por la Fundación Jesús Serra:

- André Nussenzweig, del NIH, EEUU, experto mundial en el campo de la reparación del daño al DNA y la formación de linfomas. Este investigador viene colaborando muy activamente con el grupo de Inestabilidad Cromosómica del CNIO, y de hecho actualmente un estudiante del CNIO está realizando una estancia en su laboratorio.
- Peter Petzelbauer, de la Universidad Médica de Viena, es un oncólogo y dermatólogo de prestigio internacional con una amplia experiencia en diagnóstico histopatológico. En esta estancia se han planteado una serie de estudios en colaboración con el Programa de Biología Celular del Cáncer. Se espera que su experiencia beneficie a numerosos científicos del CNIO, tanto los que trabajan con muestras de pacientes humanos como los que utilizan modelos animales.

La continuidad de la colaboración con la Fundación Jesús Serra, a través de su financiación de estancias de importantes científicos extranjeros, supone un enriquecimiento del CNIO en cuanto a sus capacidades científicas, su nivel de internacionalización, y la posibilidad de afianzar o crear nuevas colaboraciones a nivel internacional. Además, habrá una adecuada difusión de las actividades de investigación de este programa, a través de ruedas de prensa o entrevistas con los medios de comunicación que se consideren oportuno realizar. Nuevamente esto convierte el programa en un elemento de conexión entre la ciencia y la sociedad.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	0,11	200
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	2
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Favorecer el intercambio de conocimiento entre científicos, establecer y fortalecer las relaciones con otras instituciones	Número de investigadores visitantes	2
	Número de meses de estancia por investigador	1-3

## ACTIVIDAD 9.4

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Organización de Conferencias y Eventos Científicos</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Educación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

### Descripción detallada de la actividad prevista.

Cada año el CNIO organiza una serie de eventos de gran relevancia científica en el ámbito de la oncología. Se llevan a cabo reuniones y conferencias, a nivel internacional y nacional, que sirven como foro para el intercambio de ideas en los campos de la investigación oncológica básica y aplicada. El objetivo para este año es mantener la oferta formativa en respuesta a la gran demanda en el campo oncológico, pero manteniendo la actividad dentro del estrecho margen que la situación presupuestaria permite.

### Reuniones Científicas

Las reuniones científicas en el CNIO dedicadas al intercambio de conocimientos sobre estudios oncológicos, constituyen un punto de encuentro para los investigadores y permiten analizar sus principales líneas de investigación, así como diseminar los resultados más prometedores e innovadores de manera anticipada a su publicación, y fomentan la generación de nuevas ideas y colaboraciones con científicos de otros centros de excelencia a nivel internacional. Debido a la situación económica, se ha decidido suspender temporalmente este año la organización de los *CNIO Frontiers Meetings*, reuniones de reconocido prestigio enfocados en temas específicos en el ámbito de la investigación en cáncer, que atraían especialistas de gran relevancia de todo el mundo. Aún así, para el año 2014 de momento están previstos los siguientes eventos, los cuales no representan gastos para la institución:

- Jornada de Investigación Traslacional e Imagen Médica (febrero 2014), patrocinada por GE Healthcare y organizado por el CNIO y el ISCIII
- Sexta Conferencia de Cáncer Familiar (junio 2014), organizado por Javier Benítez (Director del Programa de Genética del Cáncer Humano)
- *11th International VHL 2014 Symposium* (octubre 2014), organizado por Mercedes Robledo (Jefe del Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario)
- II Congreso Nacional de la Red Española de Microscopía Óptica Avanzada (REMOA) (octubre 2014), organizado por Diego Megías (Jefe de la Unidad de Microscopía Confocal)
- *III Core Management Workshop* (octubre 2014), organizado por Fernando Peláez (Director del Programa de Biotecnología), Lola Martínez (Jefe de la Unidad de Citometría de Flujo) y Diego Megías (Jefe de la Unidad de Microscopía Confocal)

## Cursos

El CNIO viene realizando todos los años una serie de Cursos de Formación y talleres prácticos (*workshops*) impartidos por científicos y técnicos del CNIO. Algunos ejemplos serían los siguientes:

- Curso de manejo de animales de laboratorio (acreditado por FELASA)
- Curso introductorio de análisis de secuencias
- Curso de introducción al análisis de expresión génica por microarrays
- Serie de seminarios de citometría de flujo
- Curso de análisis funcional de experimentos de expresión génica
- Curso de acceso a genes y genomas con ENSEMBL y con UCSC GENOME

Estos cursos son fundamentales para el personal que se incorpora cada año al centro y para aquellos científicos que deben poner al día su conocimiento en el manejo de nuevas técnicas. Durante el año 2014 se prevé dar continuidad a estos cursos.

## Seminarios

Anualmente el CNIO ofrece una serie de seminarios abiertos a toda la comunidad científica. El ciclo de seminarios *CNIO Distinguished Seminars* y los seminarios adicionales *Ad Hoc*, permiten a científicos de renombre internacional intercambiar sus resultados más recientes en las diversas áreas de la investigación biomédica. En su ciclo de *CNIO Distinguished Seminars* de 2014 el CNIO espera contar con la presencia de cerca de 30 investigadores punteros en el área de oncología.

Recientemente se ha establecido un convenio de colaboración con la Embajada Francesa para subvencionar los seminarios de tres científicos franceses de renombre durante el curso 2014/2015. De momento han confirmado su participación los científicos Emmanuel Barillot y Shahragim Tajbakhsh. Así mismo, se ha obtenido de la Fundación Banco Sabadell la continuidad de la ayuda concedida en 2013 para la financiación de conferencias dentro de este programa de *Distinguished Seminars*.

Por otra parte, con el fin de fomentar el conocimiento de los avances y resultados de las investigaciones de los diversos grupos que conforman el CNIO, propiciar el debate científico y las colaboraciones entre grupos, y ayudar a la formación integral del personal científico en fases tempranas de su carrera científica, se llevan a cabo todos los miércoles los seminarios *Progress Report*. Estos seminarios son de carácter interno, están impartidos por estudiantes de doctorado o postdoctorales del centro (dos estudiantes por sesión), y a través de ellos todos los Grupos del CNIO muestran sus resultados más novedosos, por lo que la audiencia está restringida únicamente al personal del centro. Una vez al mes los *Progress Reports* son sustituidos por *PI Seminars*, que son impartidos por los Jefes de Grupo o Unidad, y proporcionan una visión más global de sus líneas de investigación. Para el año 2014, estas jornadas se seguirán desarrollando durante aproximadamente 40 semanas.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	1,29	2.000
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	400
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Fomentar el intercambio de conocimiento científico mediante la organización de reuniones especializadas	Número de reuniones	5
Proporcionar formación al personal CNIO mediante la organización de cursos y <i>workshops</i>	Número de cursos y <i>workshops</i>	5
Proporcionar formación al personal CNIO mediante la organización de la serie " <i>Distinguished Seminars</i> "	Número de seminarios	30

## ACTIVIDAD 9.5

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Gestión de Proyectos y Redes Nacionales e Internacionales</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

### Descripción detallada de la actividad prevista.

La Oficina de Proyectos del CNIO está formada por un equipo que realiza todo el apoyo administrativo y de gestión a los investigadores en la búsqueda y consecución de financiación competitiva.

Actualmente la Oficina de Proyectos gestiona unos 140 proyectos financiados a través de convocatorias nacionales e internacionales, con un gran volumen de tareas, actividades y documentación. Las principales actividades que se esperan durante 2014 son las siguientes:

- Búsqueda de fuentes de financiación y convocatorias y su difusión.
- Asesoramiento a investigadores en la preparación de propuestas de proyectos
- Asegurar la entrega correcta de la documentación e información en tiempo y forma
- Coordinación con otros departamentos de la puesta en marcha de los proyectos concedidos y habilitar de forma correcta el presupuesto otorgado
- Apoyo en la gestión económica y técnica durante la ejecución del proyecto: control gastos financiables, solicitud de cambios presupuestarios, revisión justificación económica.
- Coordinación de las justificaciones científico técnicas
- Interlocución entre todos los agentes implicados: investigadores, departamento de administración-entidades financiadoras.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	3,2	5.630
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	40
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Identificar y difundir fuentes de financiación y convocatorias	Número de convocatorias identificadas y difundidas	30
Gestionar los proyectos concedidos	Número de proyectos en vigor gestionados	140
Gestionar las aplicaciones presentadas a convocatorias de proyectos	Número de aplicaciones presentadas	80



## ACTIVIDAD 9.6

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Gestión de la Biblioteca y Publicaciones Científicas</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

La Biblioteca, que depende de Gestión Científica, es responsable de la gestión de la colección de monografías y revistas científicas que hay en el CNIO. La Biblioteca provee a los científicos del CNIO de acceso electrónico a más de 300 revistas científicas. A través de bases de datos tales como PubMed, WOK y otras es posible acceder al texto completo de los artículos publicados en revistas bajo suscripción. Además, la Biblioteca desarrolla una serie de funciones y actividades, que se indican a continuación:

- Proporcionar artículos u otros materiales bibliográficos no disponibles directamente para el investigador, mediante la interacción con otras bibliotecas y fuentes de información
- Gestionar las suscripciones a revistas electrónicas y las compras de libros
- Proporcionar información a los usuarios sobre los diferentes recursos a los que tienen acceso, así como catálogos o base de datos científicas.
- Gestionar la sala de lectura de la Biblioteca y los recursos disponibles en dicha sala

Por otra parte, la Oficina de Publicaciones Científicas, también dependiente del Departamento de Gestión Científica, trabaja en estrecha asociación con otros departamentos del CNIO, prestando apoyo en la preparación de publicaciones institucionales de divulgación científica del CNIO, dirigidas tanto a un público en general como específico, en las diferentes etapas por las que éstas atraviesan: edición, diseño, publicación y producción. En concreto, las actividades de esta Oficina son las siguientes:

- La edición de textos para la elaboración de publicaciones institucionales del CNIO, dirigidas al público en general y especializado, así como la coordinación de actividades relacionadas con el diseño y producción de dichas publicaciones (e.g. *Scientific Report*)
- La escritura de textos para la publicación de folletos de divulgación científica del CNIO, así como la coordinación de actividades relacionadas con su diseño y producción
- Edición de notas de prensa en inglés
- Elaboración de folletos para el público en general en inglés
- Apoyo en la preparación y edición de documentos, normas y regulaciones internas (en inglés)
- Apoyo en la preparación de textos científicos para entidades financiadoras

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	2,28	4.020
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	400
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Proporcionar acceso a literatura científica no disponible en las revistas electrónicas a las que está suscrito el CNIO	Número de artículos facilitados a los investigadores del CNIO	1000
Proporcionar apoyo en la elaboración de textos en inglés para científicos y departamentos del CNIO	Número de documentos generados, editados o revisados para simposios, Oficina de Comunicación, SAB, etc.	425
Coordinar y gestionar la preparación del <i>Scientific Report</i>	Número de documentos generados, revisados o editados	150

## ACTIVIDAD 9.7

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Gestión de la Comunicación</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

Durante el 2014 el Departamento de Comunicación continuará trabajando para acercar la ciencia a la sociedad en general, gestores científicos, mecenas dispuestos a colaborar estrechamente con la investigación de excelencia y otros grupos de interés

Las líneas de trabajo se continuarán sustentando en la estrecha relación y diálogo con los investigadores para la elaboración de comunicados de prensa, así como en las relaciones con medios de comunicación, periodistas y profesionales de la información nacionales e internacionales. También se continuará trabajando de forma activa en la búsqueda de nuevos mensajes estratégicos que sirvan para aumentar la visibilidad del centro, y en el apoyo a las actividades de divulgación destinadas a mejorar la cultura científica de la sociedad y el fomento de las vocaciones científicas entre los más jóvenes.

Una de las prioridades del centro es despertar conciencias entre el público en general y hacerles partícipes directos de la importancia de la investigación y de sus beneficios para la sociedad. En esta línea, el CNIO se propone trabajar en el 2014 de la mano de ATRESMEDIA, el principal grupo de comunicación en España, para realizar una campaña de mecenazgo científico sin precedentes en el país. Este tipo de actuaciones representan una importante fuente de financiación para la investigación en otros países, especialmente los anglosajones, donde hay mayor tradición; en España servirá de experiencia piloto, al margen de otras iniciativas de menor envergadura. Los fondos recaudados irán destinados íntegramente a la investigación oncológica realizada en el propio CNIO.

Así mismo, el CNIO ha iniciado conversaciones con medios de comunicación para la creación de Workshops de periodismo científico, dirigidos a periodistas, científicos y todos aquellos comprometidos con la comunicación de la ciencia. El objetivo fundamental es establecer lazos entre la ciencia y el periodismo como herramienta para mejorar e impulsar la cultura y difusión de la ciencia en España.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	1,33	2.340
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Acercar la ciencia del CNIO a la sociedad	Número de impactos mediáticos derivados de noticias referentes a la investigación realizada en el CNIO	700
Establecer acuerdos con medios de comunicación para fomentar la cultura científica y la imagen del CNIO	Número de acuerdos establecidos o en proceso de negociación	2

## ACTIVIDAD 10

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>Administración y Servicios Generales del CNIO</b>
Tipo de actividad	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Investigación
Lugar desarrollo de la actividad	Madrid

#### Descripción detallada de la actividad prevista.

Las actividades contempladas en este apartado son de carácter transversal y no imputable directamente a un proyecto o actividad concreto, y están realizadas por el personal de los Departamentos de Administración del CNIO (Financiero, Compras y Logística, Personal, Gestión Técnica, Seguridad, Sistemas de Información). Todas estas actividades se desarrollan bajo un modelo de gestión centrado en el científico como cliente de servicios, productos y procesos, y que permita mejorar la eficiencia en el uso de los recursos disponibles. Los recursos dedicados a administración no suponen un porcentaje superior al 10% del total.

**El Departamento de Personal**, tiene asignadas diversas funciones entre las que cabe mencionar: la confección de la nómina mensual de los trabajadores, el mantenimiento de la información de la estructura del Centro, el control de las incidencias en materia laboral (bajas, permisos, excedencias...) así como la contratación de personal. Así mismo supervisa y gestiona los proyectos, tanto de financiación externa como interna, que mantienen personal adscrito para su ejecución. Igualmente mantiene actualizados los datos de cotizaciones a la Seguridad Social, tanto por cuenta del trabajador como del propio centro, así como los relativos a las retenciones a cuenta practicadas por la Hacienda Pública.

**El Departamento Técnico** vela por el funcionamiento óptimo de todas las instalaciones técnicas del centro, cuidando que las instalaciones funcionen con la mayor fiabilidad y disponibilidad posible. Entre sus cometidos principales destacan gestionar el ordenamiento de los espacios, siguiendo para ello las directrices marcadas por la Dirección y la Gerencia así como la coordinación de las reformas de adecuación de instalaciones a las tecnologías más adecuadas para el Centro.

Los departamentos subordinados a la Dirección Técnica son

- Bioseguridad y Prevención
- Instrumentación
- Mantenimiento de infraestructuras

**El Departamento Financiero** es responsable del adecuado cumplimiento de las obligaciones contables, fiscales y legales del Centro y contribuye al incremento de la efectividad y eficiencia de la gestión mediante la prestación de servicios administrativos.

Entre sus principales funciones cabría destacar:

- Dirigir, coordinar y controlar las operaciones contables de la Institución estableciendo los procedimientos necesarios para ello.
- Elaborar y remitir a la autoridad competente los Estados Financieros de la Fundación y otros informes económicos demostrativos de su situación financiera.
- Realizar las acciones y operaciones necesarias en el ámbito de la Tesorería:
  - proyectando y controlando los ingresos de la Fundación, la aportación de los Presupuestos Generales del Estado, de otras instituciones financiadoras a través de donaciones, subvenciones y legados y en distinta medida la percepción de ingresos por venta de servicios.
  - Ejecutando los procesos de pago a proveedores de bienes y servicios y otros específicos como la liquidación de gastos a empleados o reembolso de gastos a ponentes invitados.
- Gestionar la facturación al exterior de los servicios realizados por determinados Programas del Centro y de otros ingresos derivados de contratos de colaboración y de patrocinio.
- Tutelar y controlar la adecuada ejecución presupuestaria de los proyectos asignados al Centro.
- Aportar en tiempo y forma, la información económica requerida por las Instituciones Financiadoras, ya sean públicas o privadas.

Por último, el departamento es el interlocutor de la IGAE (Intervención General de la Administración del Estado) en todas las cuestiones relacionadas con la Auditoría de Cuentas, de la Administración Tributaria en lo relativo a impuestos y del Instituto Nacional de Estadística en relación a la información económica y de gestión.

**El Departamento de Sistemas** tiene como cometido principal asegurar el correcto funcionamiento de los sistemas informáticos del Centro, garantizando en todo momento un servicio plenamente operativo. Suministra y gestiona las cuentas de correo electrónico que permiten acceder a los sistemas del Centro desde cualquier ordenador conectado a la red, así como la gestión y mantenimiento de la página web de la Fundación.

**El Departamento de Compras y Logística del Centro** gestiona la adquisición de bienes y servicios para el CNIO de una manera eficiente en lo referente a precio, calidad y servicio.

Entre sus principales funciones cabría destacar:

- Identificar fuentes de suministro de bienes y servicios
- Solicitar ofertas y negociar precios y condiciones con proveedores y contratistas.
- Emitir y activar órdenes de compra
- Promover Solicitudes de Oferta y Procedimientos para bienes y servicios que superen el umbral de 18.000 €
- Realizar evaluaciones periódicas de proveedores
- Analizar, planificar y comprar los materiales almacenables
- Recepcionar, almacenar y distribuir materiales y muestras, así como controlar las existencias disponibles
- Coordinar los servicios de transporte
- Gestionar la devolución de materiales

**La Dirección de Gestión Extramural** es responsable de coordinar todos los aspectos relativos a la planificación y gestión de recursos humanos, económicos y financieros de las diferentes Unidades de investigación que realizan sus funciones fuera de la sede principal del Centro, como son las situadas en el Hospital Universitario de Fuenlabrada y en el Hospital de Madrid, y cualquier otra que pudiera surgir en el futuro.

Entre sus principales funciones cabría destacar:

- Dar soporte activo a los Científicos extramurales del Centro en aspectos organizativos, operacionales y de gestión, así como a los proyectos del Programa de Investigación Clínica y Unidades asociadas
- Preparación de proyectos que permitan el establecimiento y el mantenimiento de relaciones de carácter institucional, con personas y empresas del sector farmacéutico, consideradas de interés para el desarrollo de la actividad del Programa de Investigación Clínica
- Evaluar y optimizar los procesos relacionados con los servicios de apoyo que prestan las distintas Unidades del Programa, asegurando que se mantiene en todo momento la calidad del servicio, los tiempos de respuesta previstos, y proporcionando soluciones a los problemas que aparezcan
- Supervisar la Unidad de Ensayos Clínicos
- Servir de enlace con las instituciones hospitalarias asociadas al Programa de Investigación Clínica

**El Área de SAP** del CNIO se responsabiliza principalmente del mantenimiento evolutivo de los procesos sobre SAP, que se traduce en la implantación de nuevas funcionalidades encaminadas a integrar departamentos en dicha aplicación, así como del mantenimiento correctivo de los procesos.

El entorno en que presta sus servicios está formado principalmente por:

- Planificación de Recursos de la Empresa, basado en el producto SAP® R/3 Enterprise para la gestión interna.
- Portal de compras, con la aplicación *Supplier Relationship Management SRM*
- Integración con otras aplicaciones a través de la Intranet (absentismos, gestión de gastos y viajes, compras, control presupuestario, etc.)

El Centro dispone en la actualidad de diversos módulos de SAP R/3 integrados, que conforman el grupo de aplicaciones de gestión interna del área de Administración. Las áreas en las que se han desarrollado aplicaciones son las siguientes: Finanzas, Compras y Logística, Recursos Humanos y Gestión Documental.

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

Tipo	Número	Nº horas / año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado	25	44.000
Personal con contrato de servicios		
Personal voluntario		

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
Personas jurídicas	
Proyectos sin cuantificar beneficiarios	x

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
Compromisos de Pago	PMPE 35 días	50.000
Auditorías Gestionadas	Sin salvedades	25
Justificación Económica de Proyectos y Becas	Tiempo y forma	200





**PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA ENTIDAD**

<b>GASTOS/INVERSIONES</b>	<b>Activ. 1 - Oncología Molecular</b>	<b>Activ. 2 - Biología Estructural y Biocomputación</b>	<b>Activ. 3 - Fundación BBVA- CNIO de Biología Celular del Cáncer</b>	<b>Activ. 4 - Genética del Cáncer Humano</b>	<b>Activ. 5 - Investigación Clínica</b>	<b>Activ. 6 - Biobanco</b>	<b>Activ. 7 - Biotecnología</b>	<b>Activ. 8 - Terapias Experimentales</b>	<b>Activ. 9 - Gestión Científica</b>	<b>Activ. 10 - Administración</b>	<b>No Imputados - Grupo de Células Troncales</b>	<b>TOTAL</b>
Gastos por ayudas y otros	178	18	51	54	1	0	0	0	0	0	0	302
Aprovisionamientos	1.450	310	648	888	1.558	160	2.839	615	0	0	450	8.918
Gastos de personal	3.564	2.077	1.935	1.800	1.178	209	1.790	1.724	611	1.268	545	16.701
Otros gastos de explotación	1.547	935	1.068	878	661	329	3.091	670	709	702	70	10.660
Amortización del Inmovilizado	1.145	957	660	466	625	231	2.207	2.640	21	178	120	9.250
Gastos financieros	0	0	0	0	0	0	0	1.123	0	42	0	1.165
Diferencias de cambio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	40
<b>Subtotal gastos</b>	<b>7.884</b>	<b>4.297</b>	<b>4.362</b>	<b>4.086</b>	<b>4.023</b>	<b>929</b>	<b>9.927</b>	<b>6.772</b>	<b>1.341</b>	<b>2.230</b>	<b>1.185</b>	<b>47.036</b>
Adquisiciones de Inmovilizado	486	468	363	209	177	121	828	388	40	475	45	3.600
Cancelación deuda no comercial	0	0	0	0	849	0	0	3.729	0	133	0	4.711
<b>Subtotal recursos</b>	<b>486</b>	<b>468</b>	<b>363</b>	<b>209</b>	<b>1.026</b>	<b>121</b>	<b>828</b>	<b>4.117</b>	<b>40</b>	<b>608</b>	<b>45</b>	<b>8.311</b>
<b>TOTAL</b>	<b>8.370</b>	<b>4.765</b>	<b>4.725</b>	<b>4.295</b>	<b>5.049</b>	<b>1.050</b>	<b>10.755</b>	<b>10.889</b>	<b>1.381</b>	<b>2.838</b>	<b>1.230</b>	<b>55.347</b>

Nota. En miles de euros.

## PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA ENTIDAD

### 3.1) Previsión de ingresos a obtener por la entidad

<b>INGRESOS</b>	<b>Importe total</b>
Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	478
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	5.855
Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	
Subvenciones del sector público	38.923
Aportaciones privadas	2.695
Otros tipos de ingresos	
<b>TOTAL INGRESOS PREVISTOS</b>	<b>47.951</b>

Nota. En miles de euros.

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

<b>OTROS RECURSOS</b>	<b>Importe total</b>
Tesorería	6.680
Subvención de capital	1.631
<b>TOTAL OTROS RECURSOS PREVISTOS</b>	<b>8.311</b>

Nota. En miles de euros.

## TARIFAS DE SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS

Las Unidades y algunos Grupos de Investigación del Centro ofrecen una serie de servicios a usuarios internos y externos cuyo coste se analiza pormenorizadamente a la hora de generar unas tarifas que se aplican a los usuarios. Las tarifas vigentes de estos servicios para usuarios internos se presentan en el siguiente listado. A estas tarifas se añade un 19% de costes indirectos y un 10% de margen comercial cuando los servicios son solicitados por empresas o instituciones ajenas al CNIO.

### Programa de Biotecnología (precios en Euros)

#### Unidad de Anticuerpos Monoclonales

PRODUCTION	6.660,44
ISOTYPING TEST	70,60
MYCOPLASMA TEST	74,20
AVAILABLE ANTIBODY A	563,63
AVAILABLE ANTIBODY B	324,41
AVAILABLE ANTIBODY C	167,79
PRODUCTION AND CHARACTERISATION	10.912,21
SUPERNATANT PRODUCTION	196,04
IMMUNISATION	352,62
IMMUNISATION + FUSION	2607,30

#### Unidad de Citometría de Flujo

FACS CALIBUR	12,68
FACS ARIA IIU	32,66
FACS ARRAY	13,87
FACS CANTO II	19,80

#### Unidad de Imagen Molecular

IVIS SPECTRUM USE (1 HOUR)	49,38
IVIS 200 USE (1 HOUR)	49,38
LUCIFERIN	11,86
PET-CT 18F-FDG (ANIMAL)	198,55
PET 18F-FDG (ANIMAL)	189,8
CT WITHOUT CONTRAST (ANIMAL)	93,55
IOPAMIRO (DOSE/ANIMAL)	43,15
FENESTRA (DOSE/ANIMAL)	121,86
SAMPLE (EX VIVO)	50,80
DEXA (ANIMAL)	7,67
DEXA (EX VIVO)	4,51
PET-CT 18F-MISO/FLT (ANIMAL)	268,55

### Unidad de Genómica

DNA SEQUENCING REACTION	4,14
FRAGMENT ANALYSIS, 3730 (96 SAMPLES)	96,74
FRAGMENT ANALYSIS, 310 (1 SAMPLE)	9,68
BIOANALYZER 2100 (UP TO 12 SAMPLES)	108,94
25 EUR VOUCHER	25,00
MICROARRAY LABELING(1) AND HIBRIDIZATION	177,06
MICROARRAY LABELING(2), SUPPLEMENT	60,00
MICROARRAY SCANNING	10,76
PLASMID CLONE	26,17
BISULFITE SEQUENCING	118,52
SNAPMETH	39,73
SINGLE-READ 36BASE SEQUENCING (1 LANE)	884,89
PAIR-END 2X76 SEQUENCING (1 LANE)	1.853,89

### Unidad de Microscopía Confocal

USO MICROSCOPIO CONFOCAL SP2 (30M)	21,46
USO MICROSCOPIO CONFOCAL SP5(MP) (30M)	30,66
USO MICROSCOPIO DELTA VISION (30M)	15,77
USO MICROSCOPIO FLUOR CCD/MICROINY (30M)	11,98
HCS OPERA (30 MIN)	30,76

### Unidad de Histopatología

PARAFFIN BLOCKS	4,76
HISTOLOGY TECHNIQUES	5,14
UNSTAINED SLIDES	2,50
SERIAL SECTIONS (100 SLIDES)	150,50
DECALCIFICATION	2,88
ANTIGEN RETRIEVAL	2,50
PARAFFIN SECTIONS FOR PCR	2,35
IMMUNOHISTOCHEMISTRY TECHNIQUES	19,74
ANTIBODY TEST IHC	372,67
MIRNA HYBRIDIZATION	68,34
CHROMOGENIC IN SITU HYBRIDIZATION	149,12
ALU HYBRIDIZATION	62,72
PROBE TEST ISH	367,97
TISSUE MICRO ARRAY	211,57
DIGITAL SLIDE SERVICE	7,30
DIGITAL SLIDE ANALYSIS (BY USER)	16,89
DIGITAL SLIDE ANALYSIS (ASSISTED)	30,14
LMD H&E PALM SLIDE	38,83
LMD H&E NORMAL SLIDE	28,83

### Unidad de Ratones Transgénicos

ES CELLS AGGREGATION	1.957,07
ES CELLS MICROINJECTION	2.134,67
DNA MICROINJECTION	2.182,20
REDERIVATION	840,20
SPERM FREEZING / MALE	178,93
EMBRYO FREEZING	902,83
IN VITRO FERTILIZATION	882,80
EMBRYO THAWING	535,60
SPERM THAWING	864,00
ES CELL ELECTROPORATION	1.525,40
MICOPLASMA & CARYOTYPE ANALYSIS ES CLONE	306,50
ES CLONES THAWING AND EXPANSION	128,30
MICOPLAS & CARYOT. ANAL. ES CLONES EXTER	642,50

### Unidad de Proteómica

INTACT MASS DETERMINATION	170,70
ENRICHMENT PHOSHOPEPTIDES OF ONE SAMPLE	76,45
IDENTIFICAT. ONE SAMPLE BY MALDI-TOF/TOF	195,79
LC-MS/MS ANALYSIS OF ONE SAMPLE	111,30
SRM ASSAY	148,74
ITRAQ 4-PLEX SAMPLE PREPARATION	1.200,22
ITRAQ LC-MS/MS ANALYSIS	2.521,26
IN-GEL DIGESTION OF ONE GEL BAND	124,95
IN-SOLUTION DIGESTION OF ONE SAMPLE	139,35
SOLID-PHASE MICRO-EXTRACTION	211,33
ECOLI VECTOR CLONING	509,00
ECOLI EXPRESSION (1 TAG)	567,00
ECOLI EXPRESSION (3 TAGS)	1032,60
ECOLI PRODUCTION 1L (1 TAG)	188,40
PURIFICATION (HIS, GST, MBP OR STREP TAGLL)	678,00
BACULOVIRUS TRANSFER VECTOR CLONING	489,00
GENERATION OF RECOMBINANT BACULOVIRUS	1.114,00
PRODUCTION SPINNER 500ML	263,00
PURIFICATION(HIS + REFOLDING)	774,20
MAMLN VECTOR CLONING	489,00
MAMLN SMALL-SCALE PRODUCTION	656,00
MAMLN PRODUCTION (10E8 CELLS)	821,60

## Unidad de Animalario

CAGE TYPE II (370 CM2)	42,10
EXPORT/IMPORT EUROPA	665,02
EXPORT/IMPORT USA-CANADA	1.311,09
EXPORT/IMPORT AUSTRALIA-ASIA	1.701,09
EXPORT/IMPORT ESPAÑA	99,09
MICE CD-1; C57BL/6; C57BL/6 ALBINO; SCID	3,00
MICE CBA; B6CBA	8,00
TOOL LINES	50,00
MICE 129S2; FVB; NUDE	25,00
CAGE XENOPUS LAEVIS	73,03
COURSE CATEGORIES B AND C	200,00

## Programa de Genética del Cáncer Humano

### Grupo de Genética del Cáncer Humano

CDK2A (P16) MELANOMA FAMILIAR	100,61
APC POLOPOSI DE COLON FAMILIAR	348,84
PTEN ENFERMEDAD DE COWDEN	212,57
TP53 ENFERMEDAD DE LI-FRAUMENI	228,51
CDH1 CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO FAMILIAR	341,49
BRCA1 CÁNCER DE MAMA.ESTUDIO MUTACIONES	293,52
BRCA2 CÁNCER DE MAMA.ESTUDIO MUTACIONES	367,39
STK11 SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	214,11
MLH1	251,9
MSH2	249,58
ESTUDIO DE MUTACIÓN CONOCIDA (PORTADOR)	76,24
RECURRENTES	86,96
FCLN	194,02
HLXB9	130,93
MYH	67,67
MSH6 CÁNCER COLON NO POLIPOSICO FAMILIAR	319,56
SH2D1A SÍNDROME DUNCAN(LINFOPROL CHROMX)	92,96
BAT26	145,49
MYH COMPLETO	217,77
BRAF	59,92
MLH1/MSH2 MLPA	125,42
MSH6/PMS2 MLPA	125,42
BRCA1/BRCA2 MLPA	125,42
MLPA OTROS GENES	125,42
CDK4	59,92
BRCA1 BRCA2 CÁNCER DE MAMA PORTUGAL	416,00

### Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario

RET NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2	124,5
VHL ENFERMEDAD DE VHL	116,38
SDHB FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA FAM	188,22
SDHC FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA FAM	156,67
SDHD FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA FAM	140,73
MEN1 NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1	226,87
AIP ADENOMA HIPOFISARIO FAMILIAR	132,33
SDH5 PARAGANGLIOMA FAMILIAR	140,73
TMEM127	139,96
FH	185,98
HRPT2	256,16
PRKAR1A	194,02
ESTUDIO DE MUTACIÓN CONOCIDA (PORTADOR)	76,24
MET	202,85
HAPLOTIPO / MARCADOR	68,07
RET COMPLETO	303,65
BÚSQ MUTAC PUNT Y GRANDES DELEC GEN MAX	145,67
ESTUDIO DE PORTADORES EN EL GEN MAX	66,01
BÚSQUEDA MUTACIONES PUNTUALES EN GEN P27	66,64
ESTUDIO DE PORTADORES EN EL GEN P27	66,01
BÚSQ MUTAC CTIROIDES HRAS,KRAS,NRAS,BRAF	144,76
BUSQ.MUTAC.PUNTUALES EN GEN EPAS1	66,01

### Unidad de Citogenética Molecular

CARIOTIPO MÉDULA ÓSEA/SANGRE PERIFÉRICA	84,07
CARIOTIPO TUMOR SÓLIDO	84,07
FISH MATERIAL ACÉTICO	104,07
FISH EN PARAFINA	104,07
SKY HUMANO	286,07
SKY RATÓN	356,07
ESTUDIO DE FRAGILIDAD CON D.E.B.	177,56
DISEÑO SONDA FISH TIPO BREAKPART	2188
DISEÑO SONDA FISH TIPO GEN ONE COLOUR	1597,4
FISH MULTIPLE FIXED CELLS	214,92
IDENT. MÚLTIPLE TRANSLOCACIÓN LEUCEMIAS	281,42
TRIPLE FISH	312,21



## Programa de Investigación Clínica

### Unidad de Diagnóstico Molecular

PRIMERA ELECTROFORESIS (16 MUESTRAS)	15,55
ELECTROFORESIS SUCESIVAS (GRUPOS 16 M.)	8,49
REACCION DE SECUENCIACION Y PURIFICACION	35,71
T(9;22) O GEN DE FUSIÓN BCR-ABL	133,93
T(8;21) O GEN DE FUSIÓN AML1- ETO	130,41
T(15;17) O GEN DE FUSIÓN PML-RARA	210,66
INV16 O GEN DE FUSIÓN MYH11-CBFB	256,92
T(14;18) O GEN DE FUSIÓN BCL2-IGH	243,35
IGH	201,96
TCR GAMMA	203,54
TCR BETA	218,69
KIT	203,43
BCR-ABL (GEN DE FUSIÓN)	152,55
EGFR	203,43
JAK2 (CARGA ALÉLICA V617F)	124,69
PDGFRA	168,02
INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES	87,58
FLT3	86,13
CONTROL MUESTRA (ESPECIMEN CONTROL)	40,99
GATA1	139,14
KRAS	139,14
BRAF	100,45
MACRODISECCIÓN DE BIOPSIA FIJADA	43,15
JAK2 (EXÓN 12 + 14)	139,14
NPM1	100,45
PI3KCA	139,14
IGK	183,08
EXPRESIÓN GÉNICA DE GENOMA COMPLETO	426,26
MPL	100,45
NRAS	139,14
PTEN	391,28
AKT1	100,45
AMPLIFICACIÓN DEL GEN C-MET	159,83
EXTRACCIÓN RNA DESDE CTCS	486,82
RET	100,45
IDH1 E IDH2	139,14
CEBPA	139,14
CALR (PCR Y SECUENCIACIÓN)	100,45
WT1 (PCR Y SECUENCIACIÓN)	139,14