

## “Ayudas CIBERER para el inicio de tesis doctorales en Enfermedades Raras”

### LISTADO DE PROYECTOS (pag 1) Convocatoria 2016 (pag 19)

Los interesados en la convocatoria de Ayudas CIBERER para el inicio de tesis doctorales en Enfermedades Raras 2016 podrán asociar su expresión de interés a cualquiera de los proyectos que figuran a continuación. Sólo a uno de ellos.

La documentación requerida en la convocatoria deberá hacerse llegar vía correo electrónico [formacion@ciberer.es](mailto:formacion@ciberer.es) al responsable de Formación de CIBERER; siendo esta también la dirección para plantear cualquier duda en relación a la convocatoria.

**Plazo: Del 25 de mayo al 13 de julio de 2016**

<b>Referencia: 1</b>	
<b>Institución:</b>	Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de Recerca, Fundació Institut de Recerca, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U701
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Una aproximación precisa para la terapia de enfermedades mitocondriales con defectos en replicación del DNA mitocondrial (mtDNA), basada en la administración de nucleósidos.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El objetivo del proyecto es la consolidación de la administración de desoxiribonucleósidos para el tratamiento de síndromes de depleción y deleciones del mtDNA, aplicado actualmente de forma compasiva en más de 10 pacientes con déficit de TK2 en España. El proyecto pretende:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1-Llevar a cabo el seguimiento clínico de estos pacientes para demostrar la efectividad del tratamiento.</li> <li>2-Ampliar este tratamiento a otros síndromes relacionados, como mutaciones en POLG, para los cuales ya disponemos de resultados preclínicos (estudios en cultivos celulares y modelos animales).</li> <li>3-Diseñar un ensayo clínico para el déficit de TK2 y, si es posible, para otros síndromes relacionados, según los resultados que se vayan obteniendo a lo largo de los próximos 4 años.</li> </ol> <p>El candidato se incorporaría principalmente al punto 2 del proyecto.</p>	

<b>Referencia: 2</b>	
<b>Institución:</b>	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud en Sevilla, Sevilla
<b>Grupo:</b>	U702
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Aproximación genómica y epigenética para la identificación de genes asociados a la enfermedad de Hirschsprung y al cáncer de tiroides.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Este proyecto realizará una aproximación genómica y epigenética para el estudio de la enfermedad de Hirschsprung (HSCR) y del cáncer de tiroides. Se realizará la secuenciación de exomas para la detección de nuevos genes asociados y además, en HSCR, se utilizarán paneles para secuenciación dirigida. El análisis bioinformático de los datos se realizará en colaboración con la U715. Se profundizará en el papel de los genes candidatos obtenidos, mediante silenciamiento en cultivos celulares y estudios de expresión diferencial. Para determinar los mecanismos epigenéticos, se realizarán estudios del metiloma y se analizarán los patrones de metilación y la estructura de la cromatina en pacientes vs controles. Por último, se establecerá la implicación de los lncRNA como elementos reguladores de la expresión génica, utilizando cultivos celulares y piezas de tejido.</p>	

<b>Referencia: 3</b>	
<b>Institución:</b>	Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U703
<b>Título del Proyecto:</b>	Descripción de mapas cerebrales en enfermedades raras de origen genético que afectan la neurotransmisión cerebral
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Las enfermedades de origen genético que afectan la síntesis, catabolismo, transporte o señalización de los principales neurotransmisores cerebrales (aminas biógenas, GABA, glutamato, glicina, serina), son un grupo de enfermedades raras que causan una grave afectación neurológica, a menudo altamente discapacitante. Si bien conocemos el defecto genético y bioquímico, y cómo a nivel molecular repercute en la comunicación neuronal, se desconoce el efecto que esta disfunción sináptica tiene en el conjunto del cerebro. El proyecto que proponemos realizaría estudios de “mapas cerebrales” elaborados con la integración de tres aproximaciones: 1) definición funcional (neurocognitiva, neuropsicológica) a través de tests específicos; 2) estudio del conectoma cerebral: análisis especializado de la neuroimagen (3T, tractografía) mediante un software específicamente diseñado para el estudio de los circuitos cerebrales (Mintlabs); 3) estudio neurofisiológico mediante qEEG (Neuroelectrics, Startim 20 canales). Nuestra participación en el registro mundial I-NTD (<a href="http://www.intd-online.org">www.intd-online.org</a>) como co-fundadores de dicho proyecto, hace que tengamos acceso a un número destacado de pacientes, a pesar de ser enfermedades raras. Calculamos una</p>	

N aproximada entre 80 y 100 pacientes. Este estudio cuenta con un equipo multidisciplinar (neurólogos, bioquímicos, genetistas, neuropsicólogos, neuroradiólogos, ingenieros, neurofisiólogos).

<b>Referencia: 4</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid
<b>Grupo:</b>	U707
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Análisis de un nuevo rol de endoglina en adhesión celular y su relevancia en la biología vascular</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Endoglina es un receptor endotelial implicado en la patología vascular. Mutaciones en endoglina son responsables de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT1), una displasia vascular asociada con frecuentes epistaxis, hemorragias gastrointestinales, telangiectasias cutáneas, y malformaciones arteriovenosas en pulmón, hígado y cerebro. Dado que endoglina es un ligando de integrinas, analizaremos la relevancia de la interacción endoglina-integrinas en los exosomas implicados en angiogenesis y remodelado vascular del endotelio. Aproximadamente el 15% de los individuos diagnosticados con HHT carece de una mutación que justifique la enfermedad. Puesto que en estos pacientes se han encontrado variantes de la RNasa III Drosha que alteran la biogénesis de microRNAs y causan daño vascular, se analizará la expresión diferencial de microRNAs en pacientes HHT y su relevancia en la expresión/función de endoglina.</p>	

<b>Referencia: 5</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), Madrid
<b>Grupo:</b>	U710
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Terapia génica y otras terapias innovadoras para el tratamiento del fallo de médula ósea en disqueratosis congénita</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>La disqueratosis congénita (DC) es un síndrome congénito de fallo de médula ósea cuyo único tratamiento curativo del problema hematológico es el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (CMH), si bien no todos los pacientes encuentran un donante adecuado. Por tanto, la búsqueda de nuevas terapias para esta enfermedad constituye un reto sanitario y científico de primer orden, con el aliciente de desarrollar terapias innovadoras para el tratamiento de pacientes con enfermedades de muy mal pronóstico y muy difícil tratamiento. Nos proponemos desarrollar nuevas herramientas para mejorar la eficacia de corrección del fenotipo de las CMH de pacientes con DC en estrecha colaboración con el grupo U757, que ha descrito la eficacia de péptidos derivados de la disquerina para corregir el fenotipo de células DC.</p>	

<b>Referencia: 6</b>	
<b>Institución:</b>	Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña
<b>Grupo:</b>	U711
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Diagnóstico genético y posible tratamiento del albinismo</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El proyecto pretende actualizar y mejorar las soluciones diagnósticas y conocimiento sobre posibles abordajes terapéuticos en relación al albinismo. El diseño de un sistema universal para el diagnóstico genético de todas las mutaciones conocidas asociadas a albinismo, focalizando las actividades en la identificación de nuevas mutaciones y la puesta a punto de procedimientos de secuenciación tradicional y masiva permitirá asegurar el diagnóstico de prácticamente todos los casos de albinismo. En la propuesta actual se pretende actualizar el albinochip con los genes y mutaciones adicionales descubiertas y completar la aproximación diagnóstica con estrategias de NGS, tanto usando paneles como exomas. Además se hará una comparación coste-eficacia en relación con el albino-chip para definir el sistema diagnóstico más aconsejable actualmente. También se genotiparán regiones reguladoras del locus TYR en personas OCA1 con una/ninguna mutación detectadas previamente</p>	

<b>Referencia: 7</b>	
<b>Institución:</b>	Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña
<b>Grupo:</b>	U711
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Biomedicina de sistemas para desentrañar la base molecular y el modelado de leucodistrofias y paraplegias espásticas hereditarias</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Identificación y caracterización funcional y metabólica de variantes y/o nuevos genes implicados en enfermedades de la mielina y motoneurona para profundizar en el conocimiento de la genética molecular y los determinantes bioquímicos subyacentes a la dis/desmielinización y neurodegeneración.</p> <p>Implementación de procesos integrantes genético-bioquímicos, junto con mejoras en las herramientas de caracterización fenotípica, para despistaje de enfermedades neurometabólicas. Hemos aplicado la Secuenciación del Exoma Completo(WES) y paneles de genes para el estudio demás de 30 pacientes y durante los próximos meses se procederá al análisis bioinformático, validación e interpretación clínica.</p> <p>Los datos genómicos se utilizarán para la creación de redes ontológicas de genes y fenotipos implicados en leucodistrofias, paraplegias y neurometabólicas. Estas redes permitirán identificar nuevos genes candidatos que serán validados mediante estudios funcionales.</p>	

<b>Referencia: 8</b>	
<b>Institución:</b>	Unidad Mixta de Investigación CIEMAT y Universidad Carlos III de Madrid, CIEMAT-UC3M, Madrid
<b>Grupo:</b>	U714
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>NanoSmell</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El proyecto consiste en el estudio de los efectos de determinadas moléculas odorizantes en la activación del gen OR2AT4 que promueve la cicatrización. Estas moléculas consisten en oligonucleótidos de DNA que adoptan una estructura tridimensional concreta, en función de la aplicación de un campo magnético, que permite la activación de determinados receptores olfativos. En concreto, en el laboratorio se realizarán estudios in vitro en queratinocitos humanos primarios y estudios in vivo en un modelo de piel humanizada en ratón. Se estudiarán los mecanismos de señalización molecular que favorecen esta cicatrización como la fosforilación de determinadas proteínas o la activación de metaloproteasas. También se realizarán análisis morfológicos y bioquímicos de migración y proliferación</p>	

<b>Referencia: 9</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM, Facultad de Medicina UAM, Madrid
<b>Grupo:</b>	U717
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Atrofia muscular en envejecimiento y patologías neurometabólicas hereditarias: aproximación al diagnóstico e intervención. Parte 2: Aproximaciones a terapia basadas en el uso de células madre pluripotentes inducidas (iPSCs)</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>En este proyecto, con un claro componente traslacional y de transferencia, se utilizarán iPSCs, para intentar corregir la atrofia muscular asociada a la Enfermedad de McArdle (EMA) y al envejecimiento. Los objetivos concretos: 1) Generación de iPSCs de un paciente con EMA. 2) Corrección genética de las iPSCs mediante el sistema CRISPR/CAS9 y diferenciación a precursores miogénicos (PM) sin mutación. 3) Transplante de los PM corregidos en un modelo de ratón de MA (modelo preclínico de la enfermedad). 4) Estudio piloto para la identificación de fármacos para pacientes con EMA. 5) Generación de iPSCs de un modelo murino de envejecimiento para obtener PM rejuvenecidos y realizar aproximaciones de transplante autólogo con el fin de intentar corregir la atrofia muscular asociada a envejecimiento.</p>	

<b>Referencia: 10</b>	
<b>Institución:</b>	Universitat de Barcelona, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U718
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Caracterización del Modelo Murino de Retinosis Pigmentaria del Gen CERKL, Generado por CRISPR/CAS9</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>La edición genómica mediante CRISPR/Cas9 es una herramienta muy poderosa, versátil y rápida que permite generar modelos animales para el estudio de enfermedades raras. Nuestra unidad U718, en colaboración con otras unidades CIBER (ver más abajo), se plantearon el uso de esta novedosa tecnología para abordar el estudio funcional de genes causativos de enfermedades raras neurosensoriales en modelos celulares y animales (pez cebra y ratón), solicitando y obteniendo una ACCI2015, muy bien valorada en su evaluación. A través de esta financiación adicional, hemos generado un nuevo modelo Cerkl<sup>-/-</sup>, con la delección completa del locus. Ahora se requiere la caracterización fenotípica de este modelo, para caracterizar el proceso de degeneración retiniana y diseccionar el papel del gen CERKL en el transporte y protección de mRNAs, posible transporte de esfingolípidos y tráfico interciliar. Tras la caracterización funcional, se abordará el rescate fenotípico del modelo mediante la entrega de genes con nanopartículas (nanogene therapy), para lo que se ha establecido una colaboración con un grupo de nanotecnología de la Universidad de Oxford.</p>	

<b>Referencia: 11</b>	
<b>Institución:</b>	Universitat de Barcelona, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U720
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Identificación de Variantes, Generación de Modelos y Ensayos terapéuticos en tres Tipos de Patologías genéticas: Enfermedades Lisosomales, osteoporosis y Síndrome de OpitzC.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El proyecto se centra en el desarrollo de estrategias terapéuticas para una enfermedad lisosomal muy grave, el síndrome de Sanfilipo C (MPS IIIC). Nuestro grupo ha desarrollado un modelo neuronal humano para esta enfermedad a partir de células pluripotentes inducidas (iPS). En el presente proyecto se aplicaran los tratamientos a fibroblastos de pacientes y a las mencionadas neuronas, derivadas de pacientes. El primer tratamientos a aplicar se basa en una estrategia de reducción de sustrato utilizando RNA de interferencia (shRNAs) contra los genes EXTL2 y EXTL3 implicados en la síntesis del heparán sulfato, sustrato que se acumula en esta enfermedad. La efectividad del tratamiento se comprobará valorando los niveles de síntesis y acúmulo de glucosaminoglicanos en general y del heparan sulfato en particular.</p>	

<b>Referencia: 12</b>	
<b>Institución:</b>	Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Universidad Pablo de Olavide-CSIC, Sevilla
<b>Grupo:</b>	U729
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Mecanismos moleculares de la deficiencia secundaria de CoQ asociada a defectos de la fosforilación oxidativa</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Aplicar herramientas para diagnósticos bioquímico, molecular y fisiopatológico de pacientes con patologías mitocondriales asociadas principalmente a deficiencia secundaria de CoQ, usando modelos celulares y murinos. Objetivos específicos: 1) Identificación de nuevos pacientes con deficiencia de CoQ. 2) Diagnóstico molecular de la deficiencia en CoQ. 3) Mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. 4) Fenotipado del modelo murino ADCK2. Estudio multidisciplinar y traslacional de los aspectos celulares, bioquímicos y moleculares de la deficiencia secundaria de CoQ en las condiciones de depleción de mtDNA, y deficiencia en los genes GLUT1 y ADCK2. Los pacientes proceden del HSJD y del HUVR de Sevilla. Se usan modelos celulares y animales: Fibroblastos de pacientes, líneas celulares humanas, estirpes de levaduras, tejidos del modelo de ratón GLUT1 y el modelo murino ADCK2.</p>	

<b>Referencia: 13</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Genética Médica y Molecular CGMM, CGMM-IDIBELL Hospital Duran y Reynals, Fundación IDIBELL, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U730
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Identificación y caracterización de nuevos genes y moduladores de la litiasis de cistina como dianas terapéuticas</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Nuestro trabajo se centra en identificar y caracterizar genes/moléculas potenciales moduladores de la litiasis de cistina como candidatos a ser utilizados como dianas terapéuticas para tratar la cistinuria.</p> <p>Actualmente analizamos un candidato tanto en sangre como en orina de ratones modelo knockout de la enfermedad y en pacientes, lo que junto al historial litiásico de estos permitirá determinar diferencias que pudieran asociarse con la litiasis de cistina.</p> <p>Planteamos un estudio holístico con la información derivada de aproximaciones ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica) a partir de muestras tanto de modelos de ratón para la enfermedad como de pacientes con diferente edad de aparición de cálculos o distinta recurrencia para identificar nuevos candidatos adicionales para estudiar su posible utilización como dianas terapéuticas.</p>	



<b>Referencia: 14</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras (IPER), Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U732
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>El Paisaje entre el Fenotipo y el Genotipo en Enfermedades Neurológicas del Desarrollo: Validación de un Modelo de Biología Funcional Clínica [NeuroPaisaje]</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>La mejora del diagnóstico de los pacientes con enfermedades raras (ER) es una necesidad. El objetivo general del proyecto es desarrollar e implementar herramientas diagnósticas en el manejo de ER neurológicas, que incluyen el análisis clínico/fenotípico, genético y celular para establecer la patogenicidad de las variantes de los genes candidatos hallados en el estudio genómico de pacientes. El proyecto se desarrolla en el entorno del Hospital Sant Joan de Déu con tareas distribuidas según los siguientes objetivos específicos: (1). Búsqueda de genes mutantes (secuenciación NGS), y su validación mediante biomarcadores metabólicos y patrones histopatológicos (microscopía confocal); (2) Validación funcional de variantes genéticas y genes candidatos asociados a enfermedad en modelos celulares que sobre-expresen proteínas mutantes o con un genoma editado con la tecnología CRISPR/Cas9.</p>	

<b>Referencia: 15</b>	
<b>Institución:</b>	Universitat de València, Valencia
<b>Grupo:</b>	U733
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>El Paisaje de la Biología Axonal y las Membranas Asociadas a Mitocondrias en las Enfermedades Neurogenéticas.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Defectos en la zona de interacción entre la mitocondria y el retículo endoplásmico (ER) afectan a funciones biológicas relevantes que subyacen en la fisiopatología celular de enfermedades neurodegenerativas, que implican tanto al sistema nervioso central como al sistema nervioso periférico. Las membranas asociadas a mitocondrias (MAMs) son subdominios dinámicos del ER implicados en una serie de funciones metabólicas clave, incluyendo el tamponamiento y la homeostasis del calcio y el metabolismo de los lípidos. Las MAMs también están enriquecidas en proteínas relacionadas con el control de la calidad de la división de la red mitocondrial y la dinámica (ej. MFN2, Drp1 y GDAP1). Postulamos que las MAMs juegan un papel en la patogénesis de la neurodegeneración. Un defecto funcional en las MAMs podría implicar la afectación de procesos celulares comunes en diferentes trastornos neurodegenerativos. Nuestro propósito es investigar la biología y las funciones relacionadas con las MAMs en varias enfermedades neurogenéticas</p>	



<b>Referencia: 16</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid
<b>Grupo:</b>	U734
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Modulación de la fosforilación de TDP-43: Dianas terapéuticas para la Demencia Lobar Frontotemporal (DLFT) y Esclerosis Lateral Amiotrófica</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El término TDP-43 proteinopatías engloba a un conjunto de patologías entre las que destacan la Demencia Lobar Frontotemporal (DLFT) o la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Estas dos enfermedades raras comparten la presencia de acúmulos de TDP-43 en el citoplasma de las neuronas afectadas. TDP-43 es una ribonucleoproteína implicada en la represión de transcripción y en los mecanismos de splicing alternativo. Las modificaciones postraduccionales de la proteína, especialmente la fosforilación de la molécula parecen ser importantes en la patogénesis.</p> <p>Nos proponemos elucidar los mecanismos que controlan la fosforilación de TDP-43 utilizando nuevas moléculas inhibitoras selectivas de Caseína kinasa 1-<math>\beta</math> y CDC7, valorando la influencia de estas drogas en los procesos de degradación de TDP-43 y en la supervivencia/muerte en modelos celulares de DLFT y ELA que incluyen células periféricas de pacientes.</p>	

<b>Referencia: 17</b>	
<b>Institución:</b>	Universitat Pompeu Fabra
<b>Grupo:</b>	U735
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Estudio de las causas genéticas implicadas en los Trastornos del Espectro Autista: Desarrollo de herramientas diagnósticas</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El proyecto se basa en la identificación de las bases genéticas implicadas en los Trastornos del Espectro Autista (TEA), que conforman un grupo clínico y genéticamente heterogéneo. Para poder determinar el diagnóstico genético de los pacientes con TEA se procederá en primer lugar a una exhaustiva sub-selección de pacientes idiopáticos que presenten características fenotípicas concretas. Posteriormente se utilizarán estrategias de integración de tecnologías OMICAS (principalmente genoma-exoma y transcriptoma) para determinar los mecanismos moleculares que están implicados en los TEA. Se optimizarán algoritmos bioinformáticos que permitan integrar y seleccionar las variantes genéticas implicadas en el fenotipo. Se usarán metodologías moleculares adicionales para validar los hallazgos genéticos y hacer los estudios de segregación que permitan adecuar el asesoramiento genético en cada caso.</p> <p>Este proyecto se enmarca dentro de la línea estratégica del CIBERER ya que encaja perfectamente en el programa de Enfermedades raras No Diagnosticadas, donde se pretende determinar el diagnóstico genético de un grupo específico de pacientes TEA.</p>	

<b>Referencia: 18</b>	
<b>Institución:</b>	Institut de Bioquímica Clínica, Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Corporació Sanitària Clínic, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U737
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Identificación y caracterización de nuevos defectos del metabolismo energético mitocondrial asociados a aciduria 3-metilglutacónica</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Ha sido ampliamente aceptado en la literatura que el ácido 3-metilglutacónico es un marcador de enfermedad mitocondrial. Estas enfermedades suelen estar vinculadas a alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial y, en algunos casos, a alteraciones en la composición de fosfolípidos de la membrana mitocondrial, o bien, a alteraciones en la morfología de las crestas mitocondriales, o a una fisión mitocondrial acelerada. La finalidad de este trabajo consiste en identificar y caracterizar nuevos defectos del metabolismo energético mitocondrial, particularmente los asociados a aciduria 3-metilglutacónica. Por un lado, proponemos ampliar los métodos bioquímicos y de análisis morfológicos, de forma que nos permitan una mejor estratificación de los pacientes para proceder posteriormente al estudio genético. Por otro, proponemos generar modelos celulares para estudiar la fisiopatología de estas enfermedades, así como demostrar la patogenicidad de las mutaciones encontradas.</p>	

<b>Referencia: 19</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid
<b>Grupo:</b>	U738
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Understanding disorders associated with complement dysregulation and how to treat them.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Previous studies in our laboratory have demonstrated the existence of an important genetic predisposition to atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS), C3 Glomerulopathy (C3G), IgA Nephropathy (IgAN), Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) and Age-related Macular Degeneration (AMD) and have provided proof of concept that a detailed functional analysis of the mutations or polymorphisms that specifically associate with one or other pathology is a highly informative way to decipher pathogenic mechanisms and to design therapies. A major objective of the current proposal is to identify and functionally characterize the risk factors that associate with these diseases through a multidisciplinary strategy, including biochemical, structural biology and immunological approaches. In addition we intend to generate new diagnostic tools that facilitate the development and application of a personalized medicine.</p>	

<b>Referencia: 20</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC, Valencia
<b>Grupo:</b>	U739
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>¿Por qué las mutaciones en GDAP1 producen enfermedad de Charcot-Marie-Tooth de herencia dominante o recesiva?: una aproximación estructural</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Las mutaciones en GDAP1 causan enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) de herencia recesiva o dominante. Esta asociación entre GDAP1 y CMT es un producto estrella CIBERER, descrito originalmente por el grupo 732, caracterizado clínicamente por el 763, con investigación patogénica de los grupos de Pallardó, Satrústegui, Cuezva, etc.. A pesar de los esfuerzos, aún no se ha establecido la patogenia molecular de la enfermedad ni explicada la razón de los distintos tipos de herencia. Recientemente hemos aclarado las herencias dominante y recesiva de los errores del gen ALDH18A1 mediante una aproximación estructural (Brain 2016; 139:e3). Proponemos la misma aproximación para entender los modos de herencia de CMT por GDAP1, determinando la estructura de la proteína GDAP1 (cristalografía de rayos X). Apoyan la viabilidad de esta propuesta nuestra gran experiencia cristalográfica, el que ya expresemos en bacterias GDAP1 recombinante y que ya hayamos obtenido los primeros cristales.</p>	

<b>Referencia: 21</b>	
<b>Institución:</b>	Universidad de Málaga, Málaga
<b>Grupo:</b>	U741
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Identificación de asociaciones fenotipo-loci en redes de pacientes con trastornos genómicos raros aplicado en la asistencia al diagnóstico de nuevos casos clínicos.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Se construirán redes tripartitas de asociaciones fenotipo-genotipo-paciente con datos de <math>\approx 18.000</math> pacientes con trastornos genómicos (DECIPHER u otros), con el objetivo de identificar nuevas asociaciones patológicas que, una vez evaluadas, ayuden al diagnóstico de nuevos casos. Este enfoque sistémico puede definir mejor las relaciones fenotipos-loci específicos mediante la explotación de redes de asociación a gran escala, lo que es especialmente útil para ER hereditarias complejas. Aplicando esta metodología hemos demostrado ya un gran potencial a la hora de relacionar pacientes con el mismo síndrome, y encontrar nuevas asociaciones significativas de fenotipos específicos a distintas micromutaciones y regiones genómicas. La idea última es desarrollar y hacer operativa una herramienta web donde encontrar las relaciones fenotípicas asociadas a micromutaciones y variaciones genéticas de nuevos pacientes que interesen a grupos CIBERER (y extramurales).</p>	

<b>Referencia: 22</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC, Valencia
<b>Grupo:</b>	742
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Buscando una terapia para la epilepsia mioclónica progresiva de Lafora</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>La epilepsia progresiva mioclónica de Lafora (LD, OMIM 254780) es una enfermedad neurodegenerativa fatal de herencia autosómica recesiva. Se produce por mutaciones en dos genes, EPM2A y EPM2B, que codifican, respectivamente, para la laforina (una proteína fosfatasa) y malina (una E3-ubiquitina ligasa). LD se caracteriza por la presencia de inclusiones similares al glucógeno, llamadas cuerpos de Lafora y, actualmente, es poco lo que se sabe sobre las bases moleculares de la enfermedad, ni se conoce todavía ningún tratamiento para la misma. Este es un proyecto coordinado que persigue 2 objetivos principales: 1) Proporcionar nuevo conocimiento sobre las bases moleculares de la enfermedad, y 2) Emplear esos datos y la información ya disponible para identificar estrategias terapéuticas que puedan paliar la enfermedad.</p>	

<b>Referencia: 23</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Biología Molecular (CBM) "Severo Ochoa", Universidad Autónoma de Madrid, Madrid
<b>Grupo:</b>	U46
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Enfermedades Neurometabólicas Hereditarias: Avances en el Diagnóstico, la Patofisiología y Desarrollo de terapias dirigidas a estabilizar proteínas</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>En este proyecto nos proponemos dos retos en los DEFECTOS CONGÉNITOS DE GLICOSILACIÓN (CDG): i) mejorar la tasa de éxito diagnóstico utilizando técnicas de genómica de vanguardia. ii) identificar nuevas dianas terapéuticas basadas en la patofisiología y en los mecanismos de acción de las mutaciones identificadas. En la era post-exómica, proponemos realizar un análisis del transcriptoma celular mediante RNAseq de fibroblastos de pacientes para identificar isoformas aberrantes de splicing y en modelos celulares (hepatocitos y progenitores neuronales diferenciados de iPS) para investigar posibles "firmas" de patogenicidad aproximándonos así a la identificación de nuevas dianas terapéuticas accionables. Por otra parte, pretendemos avanzar en el desarrollo chaperonas farmacológicas (PC) y reguladores de la proteostasis (PR) encaminados a la recuperación funcional de mutaciones de plegamiento identificadas en la proteína fosfomanomutasa (PMM2).</p>	

<b>Referencia: 24</b>	
<b>Institución:</b>	Centro de Biología Molecular (CBM) "Severo Ochoa", Universidad Autónoma de Madrid, Madrid
<b>Grupo:</b>	U746
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>In vivo and in vitro studies of affected cellular pathways and genetic therapies in neurometabolic diseases</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Propionic acidemia (PA) is a rare neurometabolic disease of high mortality and morbidity, for which there is to date no efficient treatment. Patients develop multiorgan complications including cardiomyopathy and basal ganglia deterioration.</p> <p>We have demonstrated the presence of tissue-specific oxidative stress, mitochondrial dysfunction and altered miRNA signatures in a hypomorph mouse model. In this project we will characterize the cardiac and neurological phenotype in the mouse model and analyze potentially altered signaling pathways, to identify novel therapeutic targets. We will characterize circulating miRNA profile by qRT-PCR in PA patient plasma samples and matched control individuals to evaluate their potential as biomarkers of disease prognosis, metabolic control and response to therapy.</p>	

<b>Referencia: 25</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Investigación Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
<b>Grupo:</b>	U747
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Estudio de microarquitectura y resistencia óseas y de factores que las determinan en el sd de Cushing o acromegalia en remisión. Modelo para investigar la interacción hueso- grasa corporal</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Estudiamos la microarquitectura ósea (mediante Trabecular Bone Score -TBS-,) en acromegalia y Sd Cushing, pues "curados" bioquímicamente, el hueso no se normaliza y persiste mayor riesgo de fractura independientemente la densidad mineral ósea (DMO) por DXA que es normal.</p> <p>En la acromegalia vimos correlación entre la microarquitectura ósea lumbar y dickkopf-1 (DKK-1) circulante, un inhibidor de formación y remodelado óseo. Además, la grasa epicárdica es un predictor de la DMO volumétrica de la columna vertebral lumbar, y pensamos que DKK-1 relaciona grasa y hueso en la acromegalia. Investigaremos si estas interrelaciones existen en sd Cushing curado.</p> <p>Asimismo, mediremos grasa medular en sd Cushing o acromegalia curadas, mediante espectroscopia protónica por resonancia magnética (Proton 1-H-MRS), para ver cómo se relaciona con la alteración persistente de la DMO y de la microarquitectura ósea.</p>	

<b>Referencia: 26</b>	
<b>Institución:</b>	INGEMM-Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario "La Paz", Servicio Madrileño de Salud, Madrid
<b>Grupo:</b>	U753
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Identificación de nuevos genes implicados en el crecimiento humano mediante la secuenciación masiva de exomas en pacientes con talla baja y rasgos de displasia esquelética leve.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Actualmente, la talla baja constituye uno de los principales motivos de consulta para el endocrinólogo pediátrico; es por ello que el reto de esclarecer y caracterizar los factores implicados en la regulación del crecimiento cobra cada día mayor importancia. Algunos de estos niños presentan una displasia esquelética de forma leve pero sin diagnóstico conocido. Los objetivos específicos son:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificación de nuevos genes implicados en la talla baja mediante la secuenciación masiva de exomas en mínimo 10 familias con una talla baja moderada (&lt;-2 DE), rasgos físicos que hagan sospechar de una displasia y sin defecto molecular conocido (negativos por el panel SKELETAL.SEQ V3/V4).</li> <li>2. Rastreo mutacional de los genes identificados anteriormente en una cohorte mayor de pacientes con talla baja sin diagnóstico etiológico (nuestra cohorte &gt;4000 individuos con talla baja).</li> </ol> <p>Métodos: Secuenciación masiva (exomas) y análisis mediante algoritmos desarrollados en la Unidad de Bioinformática del INGEMM y vía Cartagena (Agilent biotechnologies). Rastreo mutacional mediante High resolution melting y/o secuenciación Sanger</p>	

<b>Referencia: 27</b>	
<b>Institución:</b>	INGEMM-Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario "La Paz", Servicio Madrileño de Salud, Madrid
<b>Grupo:</b>	U753
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Disrupción tiroidea gestacional por xenobióticos fenólicos halogenados: efectos cerebrales fetales en el modelo murino Dehal1<sup>(-/-)</sup> e implicaciones en el espectro autista y trastornos por déficit de atención e hiperactividad</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El neurodesarrollo fetal depende críticamente de la llegada de hormonas tiroideas al cerebro en formación a través de la placenta. Por similitud bioquímica, los xenobióticos fenólicos halogenados, contaminantes ambientales derivados de plásticos, pesticidas o retardantes de llama, ejercen disrupción endocrina del eje tiroideo. DEHAL1 es un enzima que recicla yodo para la síntesis de hormonas tiroideas por des-yodación de yodotirosinas, pero también des-bromina y des-clora</p>	

monofenoles in vitro.

El primer modelo murino de la dehalogenasa Dehal1(-/-), será utilizado para investigar la disrupción tiroidea in vivo de este sistema enzimático por xenobióticos halogenados durante la gestación. Perseguimos identificar los mecanismos moleculares de la disrupción, sus efectos en el cerebro fetal (por hipotiroidismo tisular, toxicidad directa de xenobióticos, o ambas) y el impacto sobre el neurodesarrollo de la progenie, con especial foco en los trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el espectro autista (TEA).

**Referencia: 28**

<b>Institución:</b>	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid
---------------------	--

<b>Grupo:</b>	U756
---------------	------

<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Nuevos Modelos Animales para Investigar el Albinismo</b>
-----------------------------	---

**Resumen del proyecto:**

En este proyecto se producirán nuevos modelos animales para investigar los diferentes tipos de albinismo utilizando la tecnología CRISPR-Cas9. El objetivo último es reproducir, en ratones, parte de la gran variabilidad fenotípica que vemos en humanos con albinismo y todavía no entendemos bien, con un rango muy amplio de alteraciones en la pigmentación y en la visión. En este proyecto generaremos y fenotiparemos nuevos modelos animales de albinismo con los genes TYR (OCA1), OCA2 (OCA2), SLC45A2 (OCA4), SLC24A2 (OCA6), C10orf11 (OCA7), así como modelos animales con mutaciones en genes que se postulan pueden estar relacionados con el albinismo, como SLC38A8, SHROOM2 o alguno de los genes SLCs incluidos dentro de la región cromosómica 4q24 delimitada en OCA5.

**Referencia: 29**

<b>Institución:</b>	Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid
---------------------	--

<b>Grupo:</b>	U758
---------------	------

<b>Título del Proyecto:</b>	<b>RD-CONNECT: An integrated platform connecting registries, biobanks and clinical bioinformatics for RD research</b>
-----------------------------	---

**Resumen del proyecto:**

RD- Connect es un proyecto del programa FP7 de la Unión Europea ligado al IRDiRC en el que participan investigadores de todo el mundo. Su objetivo es desarrollar una infraestructura global en la que se integren registros, biobancos y datos bioinformáticos de ER. Se combinarán perfiles clínicos completos (fenotipos) con datos de - ómicas y se dispondrá de muestras para la investigación de ER.

CIBERER es partner asociado del proyecto. El Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) participa en este proyecto como socio y es responsable de las tareas relacionadas con registro e intercambio de muestras biológicas: datos elementales comunes, sistemas estandarizados de codificación, clasificaciones,



ontologías e interoperabilidad entre biobancos australianos, americanos y europeos. Se trabaja en la interoperabilidad junto con la Office of Rare Diseases Research del National Institute of Health de EEUU.

<b>Referencia: 30</b>	
<b>Institución:</b>	Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge IDIBELL - Hospital Duran i Reynals, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona
<b>Grupo:</b>	U759
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Systems biomedicine for unravelling the molecular basis and modelling corticospinal motorneuron disease</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>The current knowledge on motorneuron disorders suggests that axonal degeneration is a final consequence of disturbances in diverse processes such as myelin composition, mitochondrial energy production or lipid metabolism. Our main goal is to achieve a systems-based, comparative characterization of motorneuron diseases with overlapping clinical features.</p> <p>We will apply next generation sequencing (WES and WGS), metabolomics, methylomics and mRNAseq technologies, and integrate the results with state-of-the art bioinformatic and machine-learning approaches. Experience in Unix/Linux, Perl and/or Python, and R programming will be valued.</p> <p>We hope to improve the diagnostic, identification and functional characterization of novel genes involved in motor-neuron diseases. Validation will require generation of zebrafish models using CRISPR/CAS9 technology. Pinpointing of drug targets and the rational design of therapeutic approaches will ensue</p>	

<b>Referencia: 31</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC-UAM, Madrid
<b>Grupo:</b>	U761
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Mecanismos de envejecimiento y neuropatogénesis en la pérdida auditiva. Factores de protección y reparación</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Este proyecto tiene como objetivo desarrollar investigación preclínica en modelos animales y celulares sobre nuevas moléculas sintéticas otoprotectoras.</p> <p>Colaboran empresas que facilitan moléculas con actividad anti-apoptótica (Salvat) y neurotrófica (Affichem). Resultados preliminares in vivo confirman que tienen estas acciones. Pretendemos profundizar en el conocimiento de su mecanismo de acción, para ello realizaremos experimentos complementarios en líneas celulares derivadas de órgano de Corti postnatal (HEI-OC1) con sensibilidad exacerbada al daño por ototóxicos. Se estudiarán, entre otros aspectos, el estado redox (Dr. Pallardo) y mediante análisis de RNAseq el transcriptoma (Dr. Dopazo), en situaciones basal y de daño. Finalmente, mediante ACCI 2015 MODCELANI_CRISPR (Dr. Montoliu) estamos</p>	

editando su genoma y generando líneas celulares que reproduzcan las mutaciones humanas causantes de enfermedades raras asociadas con predisposición al daño.

<b>Referencia: 32</b>	
<b>Institución:</b>	Fundación para la Formacion e Investigacion Sanitarias de la Región de Murcia (FFIS)
<b>Grupo:</b>	U765
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Nuevos mecanismos responsables de deficiencia congénita de antitrombina y nuevas posibilidades terapéuticas</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>El diagnóstico de la deficiencia congénita de antitrombina, una enfermedad rara causada principalmente por mutaciones en exones y secuencias flanqueantes del gen SERPINC1, es una prueba funcional que se realiza en miles de pacientes con patología tromboembólica pero que presenta importantes limitaciones. Este proyecto pretende desarrollar nuevos métodos diagnósticos moleculares y funcionales, así como identificar otros genes y mecanismos implicados en la deficiencia de este potente anticoagulante que incrementa el riesgo trombótico.</p> <p>El estudio se realizará en 300 casos con deficiencia de antitrombina, incluidos 20 pacientes con trastornos de glicosilación aportados por otros grupos de CIBERER (CB06/07/0061), entre los que destacamos 70 sin base molecular conocida y 15 con mutaciones con consecuencias funcionales deletéreas que no se detectan por ciertos métodos diagnósticos comerciales.</p>	

<b>Referencia: 33</b>	
<b>Institución:</b>	Instituto de Investigaciones Biomédicas Agustí Pi i Sunyer
<b>Grupo:</b>	U716
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Estrategias terapéuticas recuperación cognitiva en la discapacidad intelectual mediante inhibición de la kinasa DYRK1A.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>Los trastornos que cursan con discapacidad intelectual se caracterizan por alteración en la plasticidad neuronal, independientemente de su causa molecular. El proyecto que proponemos se dirige a comprender los mecanismos moleculares que alteran la plasticidad neuronal en síndrome de Down y síndrome de X Frágil y su recuperación mediante EGCG (una catequina): (i) Consecuencias del remodelado local de los circuitos neuronales en las redes neurales estudiando hasta qué punto las modificaciones producidas se traducen en cambios a una escala más global y cuál sería el significado funcional de estos cambios. (ii) La participación de otros tipos celulares capaces de modular la transmisión sináptica, como los astrocitos en la plasticidad.</p> <p>Este proyecto utiliza una aproximación multidisciplinar y podría dar origen a patentes de nuevas dianas</p>	

Referencia: 34	
<b>Institución:</b>	Hospital Universitario La Fe, Fundación para la Investigación del Hospital La Fe, Valencia
<b>Grupo:</b>	U755
<b>Título del Proyecto:</b>	<b>Aplicación de la nanotecnología al tratamiento de la retinosis pigmentaria con anticuerpos anti-TNF alfa. Efecto sinérgico con antioxidantes.</b>
<b>Resumen del proyecto:</b>	
<p>La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad rara de origen genético que produce degeneración retiniana y ceguera, principalmente como consecuencia de la muerte de las células fotorreceptoras. Actualmente no existe una terapia efectiva por lo que es relevante la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas. Los estudios en modelos animales y pacientes sugieren que la inflamación y el estrés oxidativo pueden contribuir a su progresión. El objetivo principal de este proyecto es diseñar y ensayar un tratamiento efectivo combinando una terapia con anticuerpos anti-TNF<math>\alpha</math> (ampliamente utilizados en otras enfermedades inflamatorias humanas) conjugados a nanopartículas con una terapia antioxidante con nutracéuticos en un modelo murino de RP. Además se evaluará el efecto del tratamiento con nutracéuticos sobre la función visual y respuesta antioxidante en pacientes con RP.</p>	

## “Ayudas CIBERER para el inicio de tesis doctorales en Enfermedades Raras”

Convocatoria 2016

### 1- Objeto

Convocatoria de **10 ayudas de hasta un año de duración** para titulados superiores universitarios que deseen participar en proyectos de investigación en enfermedades raras en grupos del área temática de Enfermedades Raras del Centro de Investigaciones Biomédicas en Red (CIBERER).

Estas ayudas pretenden tener una función lanzadera. Como tal entendemos aquella cuyo objeto es cubrir el periodo que media entre la incorporación del investigador a este programa y la obtención de cualquier otra ayuda subsiguiente, beca o fuente de financiación de más larga duración, que permita completar una tesis doctoral en el campo de las enfermedades raras.

### 2- Publicación y difusión de la convocatoria

La convocatoria se hará pública mediante su inclusión en la página web del CIBERER ([www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)).

### 3- Características de las ayudas

**3.1 Número de ayudas:** 10.

**3.2** Las ayudas tendrán una **duración de un año improrrogable**, con una dotación de 12.400 € brutos anuales.

### 4- Requisitos de los Solicitantes

Podrá optar a estas ayudas cualquier candidato que haya superado los créditos (300) de licenciatura o de grado + máster en los últimos tres años, o cualquier estudiante que acredite haberse matriculado de todos los créditos necesarios para obtener la licenciatura o grado + máster con previsión de haber superado todos ellos como mucho en la convocatoria de septiembre de 2016. La superación de todos los créditos será en todo caso necesaria para poder hacer efectiva la ayuda.

En el caso de licenciados en Medicina, Farmacia, Biología, Química o Psicología que en el momento de solicitar la ayuda hayan completado la Formación Sanitaria especializada (FSE), de Especialidad Médica (MIR) o Farmacéutica (FIR), Especialidad en Biología (BIR), Química (QUIR) o Psicología (PIR), el plazo se amplía hasta licenciados en los últimos siete años. Considerándose además como mérito el haber superado la FSE:

Dada la naturaleza de las presentes ayudas, los solicitantes deberán estar en condiciones de pasar a competir con altas probabilidades de éxito dentro de cualquiera de las convocatorias de becas oficiales (Ministerio de Economía y Competitividad, Fondo de Investigaciones Sanitarias, Comunidades Autónomas, etc.). Se primará, por tanto, la excelencia académica. **Será necesaria una nota media del expediente de al menos 2,2** en la escala de calificación normalizada del 1 al 4.

En ningún caso, será posible presentar solicitudes por parte de personas que en algún momento hayan sido contratados o hayan disfrutado de ayudas predoctorales en cualquier área temática CIBER.

## **5- Procedimiento para las solicitudes**

### **5.1. Publicación del listado de proyectos.**

El CIBERER publicará el listado de proyectos de investigación en enfermedades raras, que ofrecen sus grupos para la posible incorporación de los beneficiarios de las presentes ayudas.

*Procedimiento:* Publicación en la página web del CIBERER ([www.ciberer.es](http://www.ciberer.es))

**Fecha: 25 de mayo**

### **5.2. Expresión de interés por parte de los interesados.**

Los candidatos deberán dirigir sus expresiones de interés al CIBERER. Estas deberán incluir los siguientes documentos:

- a) En el caso de solicitantes que, en la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes, estén en posesión del título o hayan superado los requisitos para acceder a las enseñanzas de tercer ciclo; copia compulsada del certificado de estudios tanto de grado como de máster, en el que deberá constar la fecha en la que se han finalizado los estudios y que las materias relacionadas constituyen el programa completo de la titulación correspondiente, así como las calificaciones obtenidas y fechas de obtención de las mismas, y, en los casos que corresponda, copia del título académico. Con cálculo de nota media.
- b) En el caso de solicitantes que, en la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes, no estén en posesión del título o no hayan superado los requisitos para acceder a las enseñanzas de tercer ciclo, copia compulsada del certificado de notas tanto de grado como de máster incluyendo créditos calificados y créditos pendientes de calificación, en el que consten las calificaciones obtenidas y fechas de obtención de las mismas, con acreditación de haberse matriculado de los créditos pendientes de calificar. Con cálculo de nota media.

**De tratarse de una titulación extranjera deberá presentarse la credencial de su homologación o de su reconocimiento a efectos profesionales, incluyendo calificación media en la escala de 1 a 4.** En el caso de que no se encuentre homologada o reconocida en la fecha de finalización del plazo de presentación de solicitudes se podrá eludir este requisito, siempre y cuando la titulación se presuma por parte del órgano convocante equivalente a la exigida en la convocatoria y haber iniciado la tramitación para la homologación o reconocimiento, rescindiéndose la ayuda si la autoridad competente resuelve su denegación.

Por otra parte, cuando se trate de **certificados expedidos por centros extranjeros** se hará constar además cuales son las calificaciones máximas y mínimas dentro del sistema de evaluación correspondiente y cuál es la calificación mínima para aprobar. Igualmente, los solicitantes que hayan cursado los estudios en el extranjero y posean certificación académica extendida en un idioma distinto al español, deberán acompañarla de la correspondiente traducción oficial al español.

- c) Carta de expresión de interés donde se indique el proyecto de investigación al que desee incorporarse el interesado
- d) Curriculum Vitae
- e) Copia del documento nacional de identidad ó Copia del pasaporte en vigor para ciudadanos extranjeros.

Cada interesado sólo podrá expresar su interés en **uno** de los proyectos susceptibles. Del mismo modo, deberá indicar si ha cursado solicitudes de beca vinculadas a otros grupos de investigación externos al CIBERER.

La presentación de una solicitud de ayuda conlleva el consentimiento para la comunicación a terceros de los datos recogidos en la misma, con objeto del tratamiento posterior de los datos con fines históricos, estadísticos o científicos, en el marco de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

La presentación de una solicitud de ayuda conlleva el consentimiento para la utilización, por parte del órgano instructor o del órgano concedente, de medios electrónicos para la práctica de las notificaciones que se realicen a lo largo del procedimiento.

*Procedimiento:* La documentación requerida deberá hacerse llegar por correo electrónico a **convocatorias@ciberer.es**.

Se podrán ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos personales, en los términos legales marcados por la Ley 15/1999, mediante correo a la misma dirección.

**Plazo: Del 25 de mayo de junio al 12 de julio**

### **5.3 Comunicación a los Investigadores Principales.**

Una vez finalizada la revisión administrativa de las solicitudes, se comunicará a los Investigadores Principales de los proyectos de I+D+i susceptibles de asignación de las ayudas, las instrucciones de acceso a la base de datos donde se encuentra la información de todos aquellos candidatos que han solicitado la adscripción a sus respectivos proyectos.

**Fecha: 13 de julio**

### **5.4. Priorización por parte de los Investigadores Principales.**

Cada uno de los grupos de investigación, en función de las expresiones de interés recibidas, priorizarán las mismas, pudiendo para ello citar a los interesados con el objeto de realizar las entrevistas correspondientes.

Si para un proyecto se recibe más de una expresión de interés, los Investigadores Principales de los proyectos de I+D deberán remitir, una relación priorizada de las solicitudes vinculadas a sus respectivos proyectos justificada mediante un breve informe. La elaboración de la relación priorizada deberá basarse en los siguientes criterios:

- a) Expediente académico del candidato (hasta un máximo de 5 puntos).
- b) Adecuación del candidato al proyecto de I+D y otros méritos (hasta un máximo de 5 puntos).

Si alguno o todos los solicitantes se considerara inadecuado, se hará constar en el informe.

Junto con la relación priorizada, el Investigador Principal incluirá la memoria del trabajo de investigación a desarrollar por el candidato o candidatos propuestos, firmada por él mismo y por el responsable legal del centro al que pertenece el grupo CIBERER.

Todo ello por correo electrónico con documentos adjuntos a [convocatorias@ciberer.es](mailto:convocatorias@ciberer.es)

**Fecha: límite 19 de julio.**

## **6. Evaluación de las solicitudes y publicación de la propuesta de resolución.**

### **6.1. Órgano de Selección**

El órgano de selección estará presidido por el Director Científico del CIBERER, asistido por el Coordinador del Programa de Formación, que actuará como Secretario y tres miembros del Comité de Dirección.

### **6.2. Baremación de las solicitudes**

Las solicitudes recibirán una puntuación según los siguientes criterios y baremación, basados tanto en el expediente académico del candidato como en las características del proyecto de investigación al cual se incorpora el candidato:



- Nota media del expediente académico de interesado, normalizada en la escala del 1 al 4 (**8 puntos**)
- Proyecto de investigación colaborativo entre más de un grupo de investigación CIBERER. (**1,5 puntos**)
- Interés traslativo del proyecto de investigación (con objetivo último aplicable a la transferencia al Sistema Nacional de Salud de una herramienta diagnóstica o terapéutica para una enfermedad rara) (**0,25 puntos**)
- Interés para transferencia del proyecto de investigación (con objetivo último aplicable a la transferencia al sector productivo de una técnica o producto para diagnóstico o terapia de una enfermedad rara) (**0,25 puntos**)

## **7. Relación de Seleccionados y Publicación de la Resolución**

**7.1.** Tras la baremación, el órgano de selección establecerá una relación de solicitudes, ordenadas de menor a mayor por las puntuaciones alcanzadas. Realizará una propuesta de 10 candidatos priorizados y 3 solicitudes de reserva.

En caso de existir renuncia de candidatos priorizados previa a su incorporación, se podrá dar lugar a su sustitución por alguno de los candidatos de la lista de reserva.

**7.2.** En caso de empate en la puntuación total de dos o más aspirantes, precederán en la lista aquellos que hayan obtenido una mayor puntuación consecuencia de su expediente académico. Si persiste el empate se tendrá en cuenta la que aplique para un proyecto con mayor componente de colaboración intramural CIBERER.

**7.3** Las ayudas podrán no adjudicarse o declararse desiertas en caso de renunciaciones y la no existencia de lista de espera. El órgano de selección podrá dejar alguna o algunas de las ayudas sin otorgar.

**7.4. Publicación de la Resolución.** Concluido el proceso selectivo y con fecha anterior al **25 de julio** se procederá a la publicación de la relación de un máximo de 10 candidatos seleccionados como beneficiarios de las ayudas y de 3 candidatos reserva en la página web del CIBERER ([www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)).

La convocatoria y sus bases, así como cuantos actos administrativos se deriven de aquella y de las actuaciones del órgano de selección, podrán ser impugnadas en el plazo y forma establecidos en la ley 30/1992 de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y Procedimiento Administrativo Común.

## **9. Presentación de documentos e Incorporación de los beneficiarios.**

La incorporación de los beneficiarios será, preferiblemente el 1 de septiembre. La vigencia máxima de la ayuda será hasta el 31 de agosto de 2017, por lo que la incorporación más allá del 1 de septiembre de 2016 implicará reducción equivalente en el tiempo total de disfrute de la ayuda.

#### **10. Presentación informe final.**

A la finalización del disfrute de la ayuda, por agotar el año o por haber conseguido vías de financiación alternativas, el beneficiario y su responsable dentro del grupo investigador de acogida, se comprometen a elaborar y entregar un informe donde se detalle la investigación desarrollada.

Este informe deberá remitirse al responsable de formación ([convocatorias@ciberer.es](mailto:convocatorias@ciberer.es)), dentro del mes siguiente a la finalización del disfrute de la ayuda. En dicho informe final se hará constar:

- Evaluación por parte del responsable en el grupo de acogida.
- Resumen de la tarea realizada.
- Continuidad (nuevas fuentes de financiación...).

En la página web del CIBERER, dentro de la sección de Formación se facilita un modelo de informe final.

#### **11. Derechos de los beneficiarios de las ayudas sobre propiedad industrial.**

El beneficiario de estas ayudas cede sus derechos de propiedad industrial, así como sobre explotación y cesión de invenciones realizadas a los entes públicos de investigación en los que ha desarrollado su labor investigadora.

En Madrid, a 25 d