

El Instituto de Salud Carlos III, en la convocatoria 2020 de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020, del Programa Estatal de Investigación Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020, ha financiado las siguientes actuaciones:

CONVOCATORIA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título: **EXPLORANDO LOS ORÍGENES DEL DAÑO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Código identificativo: PI20/01634

Investigadora principal: Elena Urcelay García

Importe de la ayuda: 154.880,00€

Duración: 3 años

Objetivos: El objetivo primario es la caracterización global de la disfunción mitocondrial en células mononucleares de sangre periférica aislados de las distintas formas clínicas de los pacientes de esclerosis múltiple (EM), y su asociación con características clínicas (género, edad, duración de la enfermedad, Progresión /Severidad/ Actividad) y factores de riesgo genéticos/ ambientales (niveles de vitamina D, serología de virus de Epstein-Barr, hábito tabáquico, polimorfismos de riesgo para esclerosis múltiple).

Título: **ESTUDIO LONGITUDINAL DE UNA COHORTE REPRESENTATIVA: SUPERANDO LA HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y BIOLÓGICA EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS**

Código identificativo: PI20/00216

Investigador principal: David Fraguas Herráez

Importe de la ayuda: 233.530,00€

Duración: 3 años

Objetivos: El proyecto multicéntrico actual tiene como objetivos principales: 1.- identificar subgrupos más homogéneos dentro de los PEP basados en el estudio transversal de variables clínicas, cognitivas y neurobiológicas y de sus trayectorias durante los primeros años de enfermedad en la cohorte CoPEP, que puedan facilitar una mejor predicción pronóstica y tratamiento de los PEP; y 2.- transformar la cohorte CIBERSAM en una cohorte nacional de

personas con PEP (en adelante CoPEP) y aumentar el número de casos y controles incluidos en la misma.

Título: INVESTIGACIÓN DE LA ASOCIACIÓN FENOTÍPICA Y ENDOFENOTÍPICA DEL TRASTORNO LIMITE DE LA PERSONALIDAD Y LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Código identificativo: PI20/01471

Investigador principal: José Luis Carrasco Perera

Importe de la ayuda: 99.220,00€

Duración: 3 años

Objetivos: Investigar en el TLP las alteraciones endofenotípicas relacionadas con los Trastornos del Espectro Autista (TEA) y su relación con la cognición/interacción social en el TLP. Metodología: se incluirán en el estudio 100 pacientes con TLP y 50 controles sanos. Además de variables clínicas, se medirán niveles plasmáticos de oxitocina, expresión del receptor OXT, función inmunitaria innata, mecanismos inflamatorios/antioxidantes y las vías metabólicas de la serotonina Para ello se contará con la participación de tres hospitales públicos (HCSC, HUGM, HUPH) y dos laboratorios de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Título: REGULACIÓN DEL SPLICING EN RESPUESTA A DAÑOS EN EL DNA: IMPLICACIONES CLÍNICAS EN CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO

Código identificativo: PI20/00110

Investigador principal: Miguel de la Hoya Mantecón

Importe de la ayuda: 76.230,00€

Duración: 3 años

Objetivos: Transcriptómica de la regulación del splicing inducida por DDR: (i) ¿qué genes (además de los implicados en reparación del DNA) están sometidos a este tipo de regulación? y (ii) ¿podemos proponer biomarcadores RNA que permitan monitorizar en tiempo real tumores HRD?

-En el subgrupo de genes de susceptibilidad al cáncer de mama y ovario (ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, RAD51C, RAD51D, y PALB2, genes CM/CO), análisis exhaustivo de la regulación del splicing inducida por DDR y validación de resultados: (i) ¿DDR regula el splicing en todos los genes BC/OC? ¿o solo en un subgrupo? (ii) ¿Qué exones/intrones concretos están regulados por DDR? (iii) ¿es dicha regulación específica de tejido (mama/ovario)? (iv) ¿qué implicaciones tienen los resultados para la clasificación clínica de variantes en dichos genes?

Título: INTERACCIÓN GENOTIPO-DIETA EN EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y SUBSECUENTE RIESGO CARDIOMETABÓLICO

Código identificativo: PI20/01758

Investigador principal: Alfonso Luis Calle Pascual

Importe de la ayuda: 140.360,00€

Duración: 3 años

Objetivos: Identificar a las pacientes de alto riesgo para desarrollar diabetes mellitus gestacional (DMG) respondedoras a una intervención nutricional con Dieta Mediterránea desde fases tempranas de la gestación. Para ello se estudiará la interacción entre el genotipo y la adherencia a la dieta Mediterránea en el riesgo de desarrollo de diabetes gestacional y otros parámetros materno-fetales perinatales. Se realizará la valoración retrospectiva de dos cohortes seguidas prospectivamente procedentes del estudio FIS P14/0156, ISRCTN84389045 (874 pacientes) y del estudio de intervención ISRCTN13389832 (932 pacientes).

Título: ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN Y FACTORES ASOCIADOS A LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA VISIÓN Y CON LA SALUD EN SUJETOS CON UVEÍTIS NO INFECCIOSA: N ANÁLISIS LONGITUDINAL

Código identificativo: PI20/01221

Investigador principal: Luis Rodríguez Rodríguez

Importe de la ayuda: 68.970,00€

Duración: 3 años

Objetivos: El objetivo científico general de este proyecto es analizar la influencia de variables demográficas, clínicas, de tratamiento y otras en la evolución de la calidad de vida (CdV) de pacientes con uveítis no infecciosa (UNI). Para ello, reclutaremos una cohorte prospectiva de paciente con UNI, que serán seguidos durante al menos 12 meses; en los que anualmente se recogerán datos de medidas de resultados reportados por el paciente (PROMs), características de la enfermedad, manifestaciones inflamatorias y de otros tipos. Además, se recogerán muestras de sangre periférica anualmente para generar una colección de muestras de Biobanco, con las que llevar a cabo estudios futuros. Con estos datos describiremos la evolución de la CdV durante el primer año de seguimiento, estudiaremos como las variables recogidas influyen sobre esta evolución y generaremos modelos predictivos de pronóstico. Además, nuestra intención es que este proyecto sirva para impulsar la creación de un Registro de Enfermedad, con objetivos similares a los de este proyecto, pero con un periodo de reclutamiento y seguimiento que se extenderá fuera de los límites de esta propuesta, permitiendo testar nuevas hipótesis.

Para ello, definiremos un marco de referencia que aborde cuestiones Éticas, Legales, Sociales y de Privacidad, que haga que el Registro sea sostenible y orientado hacia el futuro.

**CONTRATOS DE INTENSIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA EN EL SISTEMA
NACIONAL DE SALUD**

- **Código identificativo:** INT20/00047
- **Investigador principal:** José Antonio Martínez Orgado

- **Código identificativo:** INT20/00075
- **Investigador principal:** Alberto Ocaña Fernández

- **Código identificativo:** INT20/00079
- **Investigador principal:** Jordi Matias-Guiu Antem

CONTRATOS RÍO HORTEGA

- **Código identificativo:** CM20/00013
- **Investigador principal:** Ángela Carolina Espejo Paeres

- **Código identificativo:** CM20/00098
- **Investigador principal:** Kissy Guevara Hoyer

- **Código identificativo:** CM20/00134
- **Investigador principal:** Niki Oikonomopoulou

- **Código identificativo:** CM20/00246
- **Investigador principal:** Josue AVECILLAS Chasin

**CONTRATOS MOVILIDAD DE PERSONAL INVESTIGADOR CONTRATADO EN EL MARCO DE LA
AES (M-AES)**

- **Código identificativo:** MV20/00062
- **Investigador principal:** Estibaliz Gabicagogeasca Corta

CONTRATOS PFIS

- **Código identificativo:** FI20/00145
- **Investigador principal:** María Vallés Salgado

- **Código identificativo:** FI20/00186
- **Investigador principal:** Adrián Sanvicente García

- **Código identificativo:** FI20/00246
- **Investigador principal:** Nabil Alberto Subhi-Issa Marín

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE

Título: AMANTADINA Y ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL PARA LA FATIGA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ENSAYO FASE III, CONTROLADO, RANDOMIZADO, CRUZADO Y DOBLE CIEGO

Código Identificativo: ICI20/00074

Investigador Principal: Jorge Matías-Guiu Guía

Importe de la ayuda: 999.680,00€

Duración: 4 años

Objetivos:

El objetivo principal del estudio es evaluar el cambio en la severidad de la fatiga en los pacientes con EM sometidos a tratamiento con amantadina, TMS y ambos en combinación, en

comparación con placebo. Se realizará un ensayo clínico ranzomizado, controlado con placebo, de diseño cruzado y doble ciego. Como objetivos secundarios se evaluarán cambios en cognición, depresión y calidad de vida. Para todo ello se utilizarán las escalas de referencia adecuadamente validadas para cada uno de los objetivos. Asimismo, se realizara un análisis de seguridad y de coste-efectividad. Se incluye un subestudio de biomarcadores, con neuroimagen avanzada estructural y funcional mediante Resonancia Magnética y un panel de biomarcadores en sangre (neurofilamento, proteína S100B y proteína glial fibrilar ácida, GFAP) con el objetivo de evaluar los mecanismos asociados a la fatiga y el efecto de los tratamientos.

El impacto y la relevancia social es alta, dado el papel fundamental de la fatiga en la EM, que es la causa no traumática más frecuente de discapacidad en el adulto joven. El ensayo proporcionará evidencias sólidas sobre el uso de amantadina, un fármaco que se está utilizando actualmente con frecuencia pero fuera de indicación; asimismo, evaluará la efectividad de una técnica innovadora y prometedora como es la TMS. Esto tendrá consecuencias positivas inmediatas en los pacientes con EM, para los que la fatiga es clave en sus actividades de la vida diaria, actividad laboral y su calidad de vida; además, generará hipótesis sobre la aplicación de dichas terapias a otras enfermedades con fatiga o sintomatología similar. El ensayo será el de mayor tamaño muestral en la literatura dedicado a la fatiga en EM, y uno de los de mayor tamaño muestral en el uso de TMS en enfermedades neurológicas. El propio ensayo y los medios solicitados supondrán un estímulo clave para la competitividad en I+D+i del Sistema Nacional de Salud en las áreas de EM y neuromodulación con TMS a nivel internacional.

Todos estos proyectos han sido financiados por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Instituto de Salud Carlos III, y están cofinanciados por la Unión Europea a través de los Fondos Europeos y de Inversión del Periodo de Programación 2014-2020, en concreto, por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y por el Fondo Social Europeo (FSE)



UNIÓN EUROPEA
“Una manera de hacer Europa”

UNIÓN EUROPEA
Fondo Social Europeo
El FSE invierte en tu futuro