

# PLAN DE ACTUACIÓN

FUNDACIÓN: **Fundación Centro de Investigación de enfermedades Neurológicas (CIEN)**

Nº REGISTRO: **682**

EJERCICIO: **01/01/2021 – 31/12/2021**

## 1.- INTRODUCCIÓN

La sede de la Fundación CIEN se trasladó a las oficinas del CAFRS en abril de 2007, en virtud del acuerdo firmado con la Fundación Reina Sofía de fecha 18 de enero de 2006 según el cual, la esta Fundación cedía el uso de parte de los espacios del complejo construido en Vallecas para el desarrollo del Proyecto Alzheimer, un planteamiento sociosanitario que aborda de forma integral las consecuencias que esta enfermedad ocasiona tanto a quienes la padecen como a su núcleo familiar. El objetivo de la Fundación CIEN es el de convertirse en centro de referencia nacional e internacional sobre la investigación en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, así como servir de soporte cualificado a los profesionales que investigan en esta área.

Los recursos con los que cuenta el Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía son puestos a disposición de la Fundación CIEN, lo que permite el acceso a las instalaciones y la realización de actividades de investigación en los enfermos de Alzheimer y otras demencias degenerativas asistidos en la residencia y en el centro de día, lo que genera importantes sinergias sociosanitarias para ellos y permite a los investigadores contar con datos sociodemográficos y clínicos de gran interés.

El modelo integrador para dar respuesta a la enfermedad desde diversos ángulos se materializó con la construcción del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, articulado sobre 4 pilares fundamentales:

- Una residencia-internado para 156 enfermos de Alzheimer.
- Un centro de día-ambulatorio para 40 enfermos de Alzheimer.
- Un centro de investigación en enfermedad de Alzheimer, que gestiona la Fundación CIEN.
- Un centro de formación sobre la enfermedad para personal sanitario, familiares y voluntarios.

La gestión asistencial y formativa fue encomendada a la Consejería de Familia y Asuntos Sociales de la Comunidad de Madrid, ya que el modelo pretende concertar voluntades y aunar los intereses de la Administración y la Sociedad Civil.

En diciembre de 2011, el binomio CIBERNED/Fundación CIEN fue aceptado como miembro de la red de centros de excelencia, Iniciativa COEN (Centres of Excellence in Neurodegeneration), un consorcio internacional lanzado en 2010 para aglutinar grupos de investigación líderes en su campo para desarrollar proyectos innovadores que contribuyan a la mejora en la comprensión del progreso y desarrollo de las enfermedades neurodegenerativas, así como a acelerar el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

## 2.- OBJETIVOS

La Fundación CIEN seguirá impulsando durante este ejercicio su labor investigadora para consolidar su liderazgo como referente en España. La calidad de la investigación realizada en la Fundación CIEN y el carácter multidisciplinar que les confieren las sinergias derivadas de la propia concepción del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía, centro de referencia a través de las cuales se articulan, refrendan este modelo integrador.

Los fines fundamentales de la Fundación CIEN durante este ejercicio seguirán siendo aquellos que motivaron su creación y su actual desarrollo:

1. Promover y desarrollar la investigación en enfermedades neurodegenerativas y demencias.
2. Fomentar la difusión y potenciar la repercusión de los avances científicos sobre el sistema sanitario y sobre el bienestar de los pacientes.
3. Favorecer la realización de proyectos de investigación multidisciplinarios y coordinados.
4. Participar en acciones coordinadas y convocatorias promovidas por agencias financiadoras a nivel internacional y nacional.
5. Desarrollar planes de formación a través de cursos, seminarios, programas de formación de investigadores, profesionales de la salud y de estudiantes, supervisión de tesis doctorales y cualquier otra que pueda contribuir a la formación.
6. Cuantas otras actividades sobre la investigación de estas enfermedades puedan contribuir a mejorar la calidad de vida de los ciudadanos en general y de las personas afectadas en particular.

Todo ello sustentado en cuatro ejes fundamentales: investigación de excelencia, gestión sostenible, formación e información y concienciación social, encaminados a potenciar un desarrollo responsable que contribuya a innovar y que redunde en una mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.

### Una investigación de excelencia

- Mediante la promoción y desarrollo de investigación cooperativa traslacional de excelencia en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, así como la potenciación de la participación en acciones coordinadas y convocatorias promovidas por agencias financiadoras a nivel internacional y nacional.

- Fomentando la repercusión de los avances científicos sobre el sistema sanitario y sobre el bienestar de los pacientes.
- A través de la puesta en marcha y mantenimiento de una infraestructura de valor estratégico para el desarrollo de la investigación sobre prevención, diagnóstico y nuevas terapias (biobancos, neuroimagen, biomarcadores, etc.).

### **Una gestión sostenible**

- Mediante la financiación compartida por entidades públicas y privadas.
- Con una optimización de los recursos, tanto humanos como materiales, dedicados a la investigación.

### **La formación como base para la excelencia**

- A través de la puesta en marcha de iniciativas formativas específicas en España.
- A través de acuerdos de colaboración, becas y otros programas formativos con otros centros de investigación nacionales e internacionales y compañías farmacéuticas y biotecnológicas.

### **La información y la concienciación social**

- Fundamental para trasladar a la sociedad y a los ciudadanos el valor de la investigación sobre enfermedades neurodegenerativas en general y la EA en particular.
- Ayudando a dar a conocer las necesidades que tienen los pacientes y familiares.
- Promoviendo su participación en los programas de investigación. La Fundación CIEN continuará en 2021 con la gestión de CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas), si bien las actividades de la Fundación CIEN con relación a CIBERNED no son objeto del presente plan, al disponer CIBERNED del suyo específico. En este contexto de fortalecimiento de la relación Fundación CIEN-CIBERNED, ambas instituciones vienen organizando anualmente bajo la presidencia de honor de Su Majestad la Reina Sofía, después de su aplazamiento en el 2020 por la pandemia de COVID-19, en el 2021 se celebrará en Salamanca el *Global Summit Neuro 2020* que coincidirá también con la VIII edición del *International Congress on Research and Innovation in Neurodegenerative Diseases*, y el XV Foro Científico de CIBERNED.

Además de la labor de gestión, los objetivos de la Fundación CIEN se desarrollarán en seis actividades fundamentales:

- Proyecto Vallecas
- Banco de Tejidos BT-CIEN
- Programa Alzheimer
- Otros proyectos de investigación
- Prestaciones de servicios
- Formación

### 3.- ACTIVIDADES

#### ACTIVIDAD 1: PROYECTO VALLECAS

##### A) Identificación.

Denominación de la actividad	PROYECTO VALLECAS
Tipo de actividad	PROPIA
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 - COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

##### B) Descripción de la actividad prevista.

Proyecto Vallecas: Detección Precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección.

El proyecto Vallecas es el principal proyecto de investigación realizado por la Fundación CIEN, tanto en lo que se refiere a recursos empleados como por su repercusión social. La fase de reclutamiento de los participantes del proyecto Vallecas se extendió desde octubre de 2011 hasta diciembre de 2013. Finalmente, un total de 1.213 voluntarios con edades comprendidas entre 70 y 85 años de ambos sexos fueron inicialmente evaluados. Una vez incluidos en el estudio, se realiza un seguimiento anual con objeto de valorar el perfil evolutivo de todos los participantes, identificando específicamente a aquellos que desarrollen deterioro cognitivo o demencia.

Además de dar continuidad a los estudios puestos en marcha, hay diversas nuevas líneas de investigación en torno al proyecto Vallecas que se consideran de gran interés en un futuro próximo.

Durante el año 2021 se prevé la finalización del séptimo año de seguimiento (octava evaluación) de la totalidad de la cohorte del Proyecto Vallecas. Además, durante el brote epidémico de COVID-19 que obligó a cerrar las instalaciones del centro y suspender las evaluaciones clínicas rutinarias del Proyecto Vallecas, se realizó una encuesta telefónica a la casi totalidad de sus voluntarios (se obtuvieron 913 respuestas, 90% de los supervivientes) y se registró el interés de muchos de los que habían abandonado el seguimiento por reincorporarse al estudio.

El Proyecto Vallecas ha proporcionado abundante información rica y variada para examinar las fases iniciales del deterioro cognitivo en esta cohorte y para sustentar nuevos proyectos basados en los datos, muestras biológica e imágenes acumulados en una extensa base de datos cuya depuración y explotación es una tarea continua. El análisis de los datos obtenidos hasta ahora y recogidos de manera sistemática en la base de datos del proyecto ha dado origen a varios estudios de investigación, alguno de los cuales ya han sido publicados y otros están pendientes de publicación o concluyéndose.

En particular, se ha examinado el efecto sobre el deterioro cognitivo de los fármacos, de las quejas cognitivas subjetivas y de la reserva cognitiva previa y se está examinando el efecto de algunas patologías, como la diabetes o los trastornos del sueño. Estos estudios contemplarán también el efecto concomitante de algunos de los biomarcadores (genéticos, bioquímicos y de neuroimagen) que se han ido recogiendo para caracterizar a la población en mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo.

También se va a estudiar el curso del rendimiento cognitivo observado en estos sujetos a lo largo de

4-5 años para identificar subgrupos con distinta evolución y con relevancia pronóstica. Asimismo, con los datos obtenidos en las evaluaciones neuropsicológicas de los sujetos que no han mostrado ningún deterioro cognitivo durante todo el seguimiento, se establecerán los estándares de normalidad que serán de gran utilidad en la práctica clínica para el diagnóstico del deterioro cognitivo en la población española. Durante los primeros meses del 2021, se finalizará el proyecto titulado “MicroRNAs y marcadores de metabolismo lipídico como potencial enlace entre la disfunción vascular y la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer”, cuyo objetivo principal es explorar el posible papel de miRNAs y marcadores del metabolismo de los lípidos como posibles vínculos entre la disfunción vascular periférica y la fisiopatología AD. Asimismo, se iniciará el proyecto que continúa esta línea de investigación, titulado “Mecanismos moleculares asociados a factores de riesgo y resiliencia en neurodegeneración. Metabolismo lipídico y dinámica de membranas (NeuroRisk)”. El objetivo general de esta propuesta es explorar los mecanismos moleculares y celulares que confieren susceptibilidad o resiliencia a la aparición y progresión de la EA y trastornos relacionados, centrándose en la interacción del metabolismo lipídico y la dinámica de membranas con la propagación transcelular de proteínas patognomónicas, tales como tau, en el cerebro. Este proyecto, al igual que el anterior, se beneficia de un diseño concebido con un doble abordaje con objetivos complementarios y relacionados con las cohortes del Proyecto Vallecas, y la residencia del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Siguiendo un abordaje interdisciplinar, el análisis de los datos obtenidos en este proyecto se beneficiará de la disponibilidad de otros datos generados dentro del Proyecto Vallecas (datos sociodemográficos, historia clínica, evaluación neurológica anual, la evaluación neuropsicológica, la RM cerebral estructural y funcional, genotipificación, etc.) con el fin de identificar señales moleculares (biomarcadores, genéticas), clínicas, o de neuroimagen que pueden servir para definir las poblaciones en mayor riesgo de desarrollar demencia más adelante en la vida. Asimismo, esperamos poder publicar en 2021 los resultados de la generación del “Vallecas Brain”.

Para potenciar la utilidad de la cohorte del Proyecto Vallecas se ha colaborado con diversos investigadores y se ha recabado la contribución de estudiantes de doctorado y máster. Asimismo, se ha facilitado la integración de datos del Proyecto Vallecas con los de otras cohortes nacionales e internacionales. La colaboración de este tipo más destacada ha sido la participación en un gran estudio genético en colaboración con el Consorcio de Genética en Demencias (DEGESCO) y el Banco Europeo de ADN que está dando lugar a resultados de alto impacto e interés científico y clínico sobre los genes implicados en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer esporádica. Estas colaboraciones nos han facilitado la caracterización genética de todos voluntarios incluidos en el Proyecto Vallecas que puede ser de gran valor en estudios futuros. Estas colaboraciones se seguirán fomentado durante el 2021, año en el que se prevé publicar trabajos colaborativos de estos consorcios en revistas de alto impacto.

Se ha acordado la colaboración con un grupo del centro IMDEA Research Institute Food & Health Sciences en dos proyectos de investigación para los que se ha solicitado financiación. Si ésta se consigue, se estudiará la relevancia fisiopatológica y la utilidad diagnóstica de la caracterización de las vesículas extracelulares que pueden aislarse en cerebro, plasma y otros medios biológicos y que muestran cierta especificidad en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Los datos clínicos y las muestras recogidas en el Proyecto Vallecas serán de gran utilidad en ambos proyectos.

Los datos obtenidos en la encuesta sobre afectación por COVID-19 realizada en dos oleadas durante

los primeros meses del año 2020, aceptados para su publicación en *Gerontology*, se están examinando para su eventual integración con los de la Fundación ACE de Barcelona y la exploración de polimorfismos genéticos como factores de riesgo de esta enfermedad. Por último, hay que señalar que se ha presentado un proyecto a la convocatoria de La Caixa para estudiar en la cohorte del Proyecto Vallecas las secuelas neurológicas tardías de la infección por SARS-CoV-2 y, en particular, su eventual efecto sobre el proceso neurodegenerativo de la enfermedad de Alzheimer. Si es aprobado, los trabajos se iniciarían en el tercer trimestre de 2021.

Durante 2021 se prevé la puesta en marcha de una nueva plataforma basada en nuevas tecnologías ultrasensibles para la detección de biomarcadores en fluidos biológicos de utilidad en el diagnóstico temprano de las enfermedades neurodegenerativas. La adquisición de nuevo equipamiento con esta tecnología basada en ELISA digital de detección de molécula única permitirá el establecimiento de los procedimientos necesarios para su puesta en marcha durante los primeros meses del año. En el contexto de la Fundación CIEN, la adquisición de una plataforma de análisis de biomarcadores periféricos de alta sensibilidad se considera especialmente relevante para la puesta en valor y mejor aprovechamiento del Proyecto Vallecas, así como otros proyectos de la Fundación. El Proyecto Vallecas, debido a su propia naturaleza exploratoria en personas sanas, adolece de datos que permitan confirmar la enfermedad como marcadores de LCR o de imagen mediante PET. Por ello, la incorporación de biomarcadores informativos en sangre como A $\beta$ 40, A $\beta$ 42, tau o NF-L será de vital importancia para reforzar el proyecto Vallecas, permitiéndonos aumentar la validez e impacto de los resultados de investigación.

Utilizando datos de voluntarios que han convertido a DCL entre la visita 1 y la visita 2, el Departamento de Neuroimagen ha desarrollado un algoritmo capaz de predecir el desarrollo de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) en los ancianos previamente sanos cognitivamente. Este algoritmo basado únicamente en la puntuación de la memoria verbal y la densidad de materia gris en corteza entorrinal ha permitido predecir la conversión a DCL con una alta precisión. La aplicación de este algoritmo al análisis de personas que convierten a DCL en visitas posteriores ha demostrado también una alta precisión en un grupo de individuos diferentes del de descubrimiento, permitiendo así validar su aplicabilidad. Estos resultados han sido sometidos para su publicación a la revista *Science Advances*, y tras los comentarios de los revisores, durante el 2021, complementaremos estos hallazgos con datos sobre patología de enfermedad de Alzheimer confirmada mediante biomarcadores plasmáticos en los grupos de conversores (actualmente en proceso).

Además de examinar la disminución de la memoria (en los convertidores a DCL), el Departamento de Neuroimagen está estudiando los participantes de Vallecas con una extraordinaria capacidad de memoria. Estos "superancianos" o "superagers" en inglés, se definen como personas mayores de 80 años, con las puntuaciones en pruebas psicológicas de memoria de personas de 50 años. Actualmente, hemos identificado una extensa cohorte de 64 "superancianos" en el proyecto Vallecas. En 2021 publicaremos los primeros resultados de este estudio, mostrando qué áreas del cerebro se conservan en estos individuos extraordinarios, y qué factores demográficos, clínicos y de estilo de vida están asociados con la resiliencia al envejecimiento mostrada por este grupo excepcional de voluntarios. Actualmente, el receptor de la Ayuda-MAPFRE 2020 está trabajando en la conectividad funcional de RMN en estos individuos, en colaboración con investigadores de Colonia, Alemania, participando directamente en la solicitud de un proyecto solicitado (>1 millones de euros) por parte



del grupo de Colonia a la Fundación Alemana de Investigación (DFG, German Research Foundation; <https://www.dfg.de>). Finalmente, varios miembros del grupo del proyecto Vallecas participan en el estudio de la longitud de los telómeros en las células sanguíneas y su correlación con la resiliencia al envejecimiento, con resultados programados para su publicación en 2021.

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	0,05	82
• DOCTOR	3,15	5.172
• LICENCIADO	0,78	1.273
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	1,35	2.217
• ADMINISTRATIVO	2,41	3.954
Personal con contrato de servicios		
• DOCTORES		2
• DIPLOMADA		1

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	INDETERMINADO
Personas jurídicas	INDETERMINADO

### E) Recursos económicos empleados en la actividad

Gastos/Inversiones	Actividad 1 Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	
Aprovisionamientos	33.600,00
Gastos de personal	318.411,97
Otros gastos de explotación	168.917,20
Amortización del Inmovilizado	345.800,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de	

instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	
<b>Subtotal gastos</b>	866.729,16
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	0,00
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	866.729,16

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto*
Realizar la visita final de la cohorte del Proyecto Vallecas. Recuperar un porcentaje de pérdidas de los voluntarios de la cohorte en función de la encuesta COVID-19 realizada en abril 2020.	Nº de evaluaciones previstas	
	• Neurológicas	400
	• Neuropsicológicas	400
	• Resonancia Magnética	300
	• Analítica	400

\* Esta es una previsión optimista, cuyo cumplimiento estará condicionado por las restricciones derivadas de COVID-19, cuya duración es todavía desconocida. Por ello, estas cifras son orientativas

## ACTIVIDAD 2: BANCO DE TEJIDOS BT-CIEN/ NEUROLOGÍA

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	BANCO DE TEJIDOS BT-CIEN/ NEUROLOGÍA
Tipo de actividad *	PROPIA
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 - COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

### B) Descripción de la actividad prevista.

#### **Banco de Tejidos - Departamento de Neuropatología - Departamento de Bioquímica y Genética Molecular**

Desde noviembre de 2009, la Fundación CIEN alberga y gestiona a través del Departamento de Neuropatología un biobanco de muestras neurológicas (Banco de Tejidos CIEN). Las aportaciones al BT-CIEN provienen, además de las obtenidas en el CAFRS (Programa de Donación Interno), de donantes procedentes de la Comunidad de Madrid y otras CC. AA. (Programa de Donación Externo). A su vez, el BT-CIEN, tras procesamiento, diagnóstico y clasificación, mantiene el material biológico en condiciones de archivo a largo plazo y lo distribuye a investigadores e instituciones que lo requieren para proyectos de investigación, de acuerdo con los protocolos de solicitud y cesión de muestras del biobanco. La actividad del Programa de Donación Externo se ha estabilizado en los últimos años en torno a 75-85 donaciones anuales, y la del Programa de Donación Interno ha venido ascendiendo ligeramente, posicionándose en el rango de 12-15 donaciones anuales.

Las donaciones de tejido cerebral han estado suspendidas, por motivos de bioseguridad, desde el mes de marzo de 2020, y está previsto reanudarlas en las próximas semanas en colaboración con varios hospitales públicos. Durante el año 2021, las extracciones de tejido se realizarán en el entorno hospitalario, mientras se diseña, planifica y ejecuta una reforma de las instalaciones de autopsias de la Fundación CIEN para adaptarlas a las nuevas exigencias de bioseguridad aplicables al periodo de pandemia y post-COVID. En este nuevo contexto, que incluye unos estrictos criterios de inclusión para la realización de extracciones (garantía de que los donantes no son infecciosos para COVID-19), se prevé la realización de unas 50 extracciones durante el año 2021. Una de las actividades previstas para 2021 será, en consecuencia, la planificación y ejecución de las reformas necesarias en las instalaciones de autopsias del BT-CIEN, en función de la disponibilidad de financiación para ello.

**1) Departamento de Bioquímica y Genética Molecular** - Lleva a cabo la recogida, procesado multipropósito y almacenamiento de muestras biológicas como sangre (sangre total, suero, plasma rico en plaquetas, plasma pobre en plaquetas, capa leucoplaquetaria, eritrocitos y ADN) y otros líquidos biológicos. Se estudia algunos de los genes de riesgo genético más importantes en la enfermedad de Alzheimer (*APOE*, *BIN1*, *CLU*; *PICALM*, *CR1*, *ABCA7*) tanto en personas sin patología como en pacientes de Alzheimer, y se incorporarán otros estudios genéticos de relevancia para los proyectos de investigación de la Fundación CIEN. Se estudiarán marcadores de interés en el diagnóstico diferencial y aquellos relacionados con la patología vascular asociada con la edad. Por otro lado, se abordará el estudio de la neuromelanina como potencial factor transversal en la neurodegeneración y su rol específico en la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. En este sentido, durante el 2021 se desarrollará el proyecto colaborativo de CIBERNED titulado

“Neuromelanina y enfermedad de Parkinson”, coordinado por el Dr. Miquel Vila, y en el que participa los doctores Ramón Trullas, José Luis Lanciego y José Luis Labandeira. En este proyecto se identificarán biomarcadores e investigará la contribución de la neuroinflamación y la disfunción mitocondrial en la neurodegeneración dopaminérgica asociada a la acumulación progresiva de neuromelanina en la *sustantia nigra* de pacientes con enfermedad de Parkinson. Estos resultados podrán ser correlacionados con la afectación temprana en la EA de otra región rica en neuromelanina como es el *locus coeruleus*.

Actualmente, en el contexto del consorcio DEGESCO y en una colaboración internacional, se ha realizado el estudio GWAS de casi toda la cohorte del Proyecto Vallecas, lo cual nos permitirá durante el 2021 realizar estudios de asociación genética y definición de endofenotipos en distintos proyectos engranados en la cohorte del Proyecto Vallecas.

Directamente relacionados con la actividad del Departamento de Bioquímica y Genética Molecular, y como se ha comentado anteriormente, durante el 2021 se finalizará el proyecto “MicroRNAs y marcadores de metabolismo lipídico como potencial enlace entre la disfunción vascular y la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer”, y se iniciará el proyecto “Mecanismos moleculares asociados a factores de riesgo y resiliencia en neurodegeneración. Metabolismo lipídico y dinámica de membranas (NeuroRisk)”, ambos financiados por el Ministerio de Ciencia e Innovación, en la convocatoria de Proyectos I+D+i (anualidad 2016 y 2019 respectivamente), modalidad “Retos Investigación”.

2) **Departamento de Neuropatología** – Gestiona el sistema de obtención urgente del cerebro donado, con procesamiento, diagnóstico neuropatológico y adecuada clasificación y conservación para ulteriores estudios, tanto fijado como congelado.

El Banco de Tejidos CIEN forma parte de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNBB), financiada por el ISCIII, y coordina en ella una línea de trabajo sobre I+D+i en calidad de muestras de tejido de biobancos.

#### **PT17/0015/0014. Plataforma de Biobancos.**

En enero de 2018 comenzó la nueva fase de la Plataforma Red Nacional de Biobancos, financiada por la Acción Estratégica en salud del ISCIII, de nuevo con la participación del Banco de Tejidos CIEN, que se extiende hasta el 31 de diciembre de 2020.

Para responder a estos objetivos generales la Plataforma Red Nacional de Biobancos se ha estructurado en cinco programas de trabajo agrupados en torno a una coordinación científica:

1. Colecciones estratégicas
2. Servicios en Red
3. I+D+i
4. Ética, Legal y Social
5. Coordinación y Formación

Entre las actividades previstas para 2021 en la PRNBB están previstas colaboraciones de investigadores de la Fundación CIEN en 4 grupos de trabajo de 4 de estos 5 programas (1-4) recogidos en el Plan de Actuación de la PRNBB 2018-2020, para lo que se ha solicitado desde FCIEN la correspondiente prórroga. Se ha solicitado y autorizado una prórroga en la ejecución del proyecto de Plataforma, debido a los retrasos derivados de la pandemia y al retraso inicial en la contratación de

una licenciada con cargo al proyecto, derivado de la necesidad de realizarla una vez abierto el cupo anual de contratación del ISCIII.

Asimismo, durante el año 2021 se ejecutará y finalizará el proyecto financiado en el marco de la convocatoria Acción Estratégica en Salud 2017, cuyo plazo de ejecución abarcaba desde enero 2018 hasta diciembre 2020, contando con un presupuesto total de 135.300 euros, distribuido en 3 anualidades de 45.100 euros cada una. La prórroga solicitada finalizará en junio de 2021.

#### **Proyecto PI 2019/08-1**

Durante el año 2021 se continuará desarrollando el proyecto titulado “Parálisis Supranuclear Progresiva: identificación de loci de susceptibilidad, celularidad implicada y rutas moleculares para el desarrollo de fármacos. Programa PSP/DEGESCO”, un proyecto cooperativo de CIBERNED (2019) en el que participa el Dr. Alberto Rábano como responsable del subproyecto neuropatológico, dirigido al fenotipado neuropatológico (y estudios de correlación genética) de una serie nacional de casos de Parálisis Supranuclear Progresiva procedentes de los Bancos de Tejidos Neurológicos españoles. Se prevé estudiar en torno a 300 casos. El proyecto concluirá a finales de 2021.

#### **Programa de seguimiento clínico de donantes del BT-CIEN.**

A lo largo de 2020 se ha elaborado un protocolo para la evaluación y el seguimiento prospectivo, en colaboración con los Departamentos clínicos de la Fundación CIEN, de los donantes del BT-CIEN. Los datos que se recojan serán de enorme utilidad para cualquier estudio que, en un futuro, se haga con los tejidos donados. En 2021 se iniciará la evaluación de donantes ya inscritos y de nuevos donantes comenzando con los de mayor edad. Previa aprobación por el Comité Ético (actualización de la Hoja de Información), se prevé poner a prueba y ajustar el protocolo en 150 evaluaciones a lo largo del año.

#### **Plataforma y banco de imágenes digitales neuropatológicas (Neuropathology – Digital Image Biobank, NPath-DIBB)**

En sus 10 años de historia, el BT-CIEN ha acumulado cientos de donaciones de tejido cerebral de prácticamente todas las enfermedades neurodegenerativas, las más prevalentes y las de menor incidencia, que han dado lugar a decenas de miles de preparaciones histológicas con diversas técnicas, incluidas tinciones de inmunohistoquímica. El BT-CIEN se propone crear una plataforma de digitalización y un banco de imágenes histológicas con fines de investigación y docencia. En 2021 se realizará el diseño de la unidad y se buscará financiación para la adquisición de la instrumentación necesaria.

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	0,05	82
• DOCTOR	0,60	985
• LICENCIADO	0,31	513
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	1,48	2.422
• ADMINISTRATIVO	1,03	1.683
Personal con contrato de servicios		
• TECNICO FPII		3

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
• Familiares de donantes de tejido	INDETERMINADO
Personas jurídicas	
• Entidades clínicas ...	INDETERMINADO
• Grupos de investigación solicitantes de tejido	INDETERMINADO

### E) Recursos económicos empleados en la actividad

Gastos/Inversiones	Actividad 2
	Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	
Aprovisionamientos	10.400,00
Gastos de personal	154.072,93
Otros gastos de explotación	46.229,30
Amortización del Inmovilizado	98.800,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	
<b>Subtotal gastos</b>	<b>309.502,23</b>

Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	0,00
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	309.502,23

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Donaciones internas	Porcentaje de donaciones sobre número de fallecidos internos	40%
Donaciones externas	Alcanzar un nivel moderado de donaciones externas una vez reabierto el programa de donación de tejido.	Entre 45/55 unid/año

### ACTIVIDAD 3: PROGRAMA CENTRO ALZHEIMER DE LA FUNDACIÓN REINA SOFÍA

#### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>PROGRAMA CENTRO ALZHEIMER DE LA FRS</b>
Tipo de actividad	PROPIA
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 - COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

#### B) Descripción de la actividad prevista.

Evaluación sistemática, mediante protocolo adaptado y consensado, de los pacientes institucionalizados en el Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS) y asistentes al Centro de Día, previo consentimiento informado. Esta evaluación incluye:

- Evaluación neurológica y neuropsicológica
- Evaluación funcional
- Resonancia magnética
- Toma de muestras de sangre y análisis de factores de riesgo genético
- Extracción y estudio neuropatológico de los cerebros donados por pacientes fallecidos

Todas estas actuaciones son realizadas por el personal de la Fundación CIEN, salvo las evaluaciones neuropsicológica y funcional que son compartidas con el personal del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (CAFRS).

Es importante mencionar que estas evaluaciones no son realizables en todos los pacientes que han dado su consentimiento. En ocasiones, las limitaciones derivadas del estado general o del estadio de la patología de base impiden la evaluación del sujeto. En otras ocasiones los datos se recogen de acuerdo con protocolos prospectivos con objetivos clínicos y de investigación predefinidos en casos seleccionados (proyectos específicos).

Hasta el momento actual se han recogido y estudiado 165 cerebros donados por pacientes fallecidos en la institución. La información recogida en las evaluaciones realizadas, se incluyen en una base de datos demográficos, clínicos, sociológicos y neuropsicológicos, que fue creada en 2008 y es continuamente actualizada con los nuevos datos de las revisiones sucesivas y los nuevos casos incorporados a la cohorte. Esta base es revisada periódicamente, depurada y mejorada para hacerla más robusta y fácil de usar.

Los protocolos de recogida de datos por los departamentos que forman parte de esta unidad se han diseñado de acuerdo con su interés para la investigación de diversos aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad de Alzheimer moderada-avanzada. Además, respaldan las muestras biológicas, tejido cerebral y neuroimagen que se obtienen de forma sistemática en el Centro, y permiten establecer correlaciones de sumo interés para los estudios multidisciplinares que se proyectan.

En el momento actual, esta base de datos recoge ya la información de 480 casos y por su tamaño y contenido son un activo fundamental para establecer colaboraciones con otros grupos de investigación clínico-patológica. De hecho, se han planteado diversos proyectos en los que se



explotarán conjuntamente los datos recogidos en estos casos y en los voluntarios del Proyecto Vallecas (proyectos con el instituto IMDEA y proyecto presentado a La Caixa).

En 2021 se pretende completar el **rediseño del registro de pacientes de la residencia**. Dada la gran cantidad de datos de diversa índole que existe para cada paciente, y debido al creciente número de participantes en este proyecto, se ha detectado la necesidad de rediseñar la base de datos actual para hacerla más eficiente y manejable, y facilitar el análisis de estos datos utilizando diferentes softwares como MATLAB, R, o SPSS. Asimismo, esta mejora en la estructura de la base de datos facilitará la colaboración en proyectos de investigación conjuntos con otros centros de investigación a nivel nacional e internacional, así como la integración de los datos del Proyecto Alzheimer en plataformas en línea internacionales donde se reanalizan los datos provenientes de estudios de cohortes, tales como *European Medical Information Framework (EMIF)* o *Global Alzheimer's Association Interactive Network (GAAIN)*.

Como parte de la actividad sistemática de la Fundación CIEN, el Departamento de Neuroimagen realiza los estudios estructurales protocolizados mediante RMN a los pacientes evaluados por la vertiente clínica en los que tal exploración es posible. Los datos de este tipo son almacenados para posterior análisis y explotación, bien de forma aislada o en relación con los obtenidos por el Departamento Clínico, el Departamento de Neuropatología y el Departamento de Bioquímica y Genética Molecular. En la medida en que los recursos disponibles lo permitan, se continuará un análisis detallado relacionando los marcadores de RMN con la patología observada post-mortem en pacientes con demencia avanzada.

De los residentes que han donado sus cerebros, de 67 se ha obtenido al menos una resonancia magnética pre mortem, y de 38 de estos pacientes se han obtenido 3 o más resonancias magnéticas como parte del estudio longitudinal. Esto representa una cohorte muy valiosa, porque las imágenes cerebrales in vivo se pueden utilizar para predecir el diagnóstico histopatológico post-mortem. En la actualidad, el diagnóstico definitivo del tipo de demencia solo puede hacerse en esta evaluación post-mortem. En colaboración con el Laboratorio de Informática e Inteligencia Artificial del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT, EE. UU.), estamos diseñando algoritmos basados en "Deep learning" (aprendizaje automático) para predecir las características neuropatológicas a partir de imágenes longitudinales, datos neuropsicológicos, de biomarcadores, genéticos y de resonancia magnética nuclear en diferentes momentos temporales. Las resonancias magnéticas se analizan longitudinalmente, utilizando marcadores patológicos post-mortem como referencia para la serie temporal. Los biomarcadores plasmáticos de neurodegeneración, obtenidos a partir de muestras de sangre longitudinales en estos pacientes, serán esenciales para estimar trayectorias de atrofia a lo largo del tiempo. Este trabajo será coordinado por un estudiante de doctorado, recientemente galardonado con una beca de doctorado de la Fundación La Caixa.

El Departamento de Bioquímica y Genética Molecular realiza la extracción de sangre, procesamiento y conservación mediante una actividad protocolizada. Se estudian algunos de los factores de riesgo genético más importante en la enfermedad de Alzheimer (*APOE*, *CLU*, *BIN1*, *PICALM*, *ABCA7*, *CR1*, *TREM1*, *TREM2* y *CD33*), así como factores bioquímicos relacionados con el diagnóstico diferencial y marcadores de disfunción vascular que son estudiados en conjunción con los datos obtenidos por los departamentos Clínico, Neuroimagen y Neuropatología. Las muestras de ADN asociadas a la información clínico-patológicas nos han permitido participar en consorcios a nivel nacional e

internacional, como el Consorcio de Genética en Demencias (DEGESCO), y el Banco Europeo de ADN para la caracterización de la herencia no identificada - A European DNA bank for deciphering the missing heritability of Alzheimer's disease - EADB (European AD DNA Bank), y el proyecto GR@ACE (Genome Research at Fundación ACE). Estas colaboraciones ya han dado frutos importantes y nos han facilitado la caracterización genética de los pacientes incluidos en el Proyecto Alzheimer.

En relación con el estudio de biomarcadores, y también el contexto colaborativo con la empresa Biocross SL, así como con diversos hospitales españoles, se continuará con la implementación de una prueba no genética adaptada a la rutina diagnóstica hospitalaria para la determinación de ApoE4 en sangre como marcador del riesgo de la enfermedad de Alzheimer. En este sentido, se pretende transformar esta prueba actualmente cualitativa en un ensayo cualitativo que permita la cuantificación de apoE4.

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	0,05	82
• DOCTOR	0,55	903
• LICENCIADO	0,03	41
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	0,16	263
• ADMINISTRATIVO	0,67	1.106
Personal con contrato de servicios		
• DIPLOMADA		1

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
• Pacientes residentes y del centro de DIA (Con consentimiento expreso)	Más de 100
Personas jurídicas	
• Personas jurídicas	INDETERMINADO

### E) Recursos económicos empleados en la actividad

Gastos/Inversiones	Actividad 3
	Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	

Aprovisionamientos	5.600,00
Gastos de personal	61.864,71
Otros gastos de explotación	28.152,87
Amortización del Inmovilizado	49.400,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	
<b>Subtotal gastos</b>	145.017,58
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	0,00
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	145.017,58

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto*
Una evaluación anual a los pacientes de la residencia y del centro de día con consentimiento.	Nº de evaluaciones	
	• Neuropsicológica	100
	• Neurológica	50
	• Resonancia magnética	25
	• Analíticas	100

\* La actividad se verá afectada por las restricciones derivadas de COVID-19 cuya duración es todavía desconocida. Las evaluaciones que se realicen pueden ser incompletas.

## ACTIVIDAD 4: OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	<b>OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN</b>
Tipo de actividad	PROPIA
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 - COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

### B) Descripción de la actividad prevista.

#### PROYECTOS CON FINANCIACIÓN ESPECÍFICA A LA FCEN

- **CODIGO:** Proyecto Vallecas
- **ENTIDAD COFINANCIADORA:** Fundación Reina Sofía
- **CONVENIO:** Acuerdo de colaboración entre la FRS y la FCEN, de fecha 14 de febrero de 2018, para establecer el marco de colaboración para llevar a cabo la investigación orientada a la identificación de individuos con mayor riesgo de desarrollar demencia tipo Alzheimer (EA), basado en la conjunción de datos sociodemográficos, clínicos, neurológicos, neuropsicológicos, genéticos, bioquímicos y de neuroimagen, en el marco del proyecto denominado "Vallecas, detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo y protección"
- **FECHA INICIO:** 14/02/2018
- **FECHA FIN:** 13/02/2022 (el acuerdo entra en vigor en la fecha de su firma y tendrá una vigencia de 4 años, prorrogable mediante acuerdo expreso de las partes).
- **PRESUPUESTO:** Los 3 primeros años 300.000 euros.
  
- **CODIGO:** PT17/0015/0014
- **ENTIDAD FINANCIADORA:** ISCIII
- **CONVOCATORIA:** AES 2017- Plataformas de apoyo
- **TITULO:** Plataforma de Biobancos
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL/RESPONSABLE:** Dr. Alberto Rábano
- **FECHA INICIO:** 01/01/2018
- **FECHA FIN:** 30/06/2021
- **(PRESUPUESTO):** 135.300 euros
  
- **CODIGO:** RTI2018-098762-A-C32
- **ENTIDAD FINANCIADORA:** MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES
- **CONVOCATORIA:** Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Agencia Estatal de Investigación
- **TITULO:** Antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer en personas mayores: influencia del deterioro cognitivo subjetivo (CONNECT-AD)
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL/RESPONSABLE:** Dr. Miguel Ángel Fernández
- **FECHA INICIO:** 01/01/2019 – 31/12/2021 (fecha resolución 26/08/2019)
- **FECHA FIN:** 3 años
- **PRESUPUESTO:** 108.900€

- **RESUMEN:** Programa de investigación multicéntrico, coordinado por el Dr. Maestú del Centro de Tecnología Biomédica. El objetivo de este programa consiste en la caracterización clínica, cognitiva, genética y mediante neuroimagen a individuos cognitivamente sanos, pero con antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer. Desde Fundación CIEN se liderará un proyecto individual que se plantea como una continuación natural del Proyecto Vallecas, pero enriquecido con personas en riesgo de desarrollar un eventual deterioro cognitivo tipo Alzheimer.
- Debido a la pandemia, los ingresos se van a ver afectados, ya que los servicios internos de resonancia magnética previstos, se han externalizado.

### **PROYECTOS CON FINANCIACIÓN NO ADSCRITA DIRECTAMENTE A LA FCEN**

#### ○ **PROYECTO: NEUROGLIA**

- **ENTIDAD CONCEDENTE:** Consejería de Educación de Castilla-La Mancha.
- **TÍTULO:** EL PAPEL DE LA GLIA EN LA TRANSMISIBILIDAD DE LAS PROTEINOPATÍAS ASOCIADAS EN LAS ENFERMEDADES DE ALZHEIMER Y PARKINSON: ANÁLISIS ESTEREOLÓGICO Y PROTEÓMICO.
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL/RESPONSABLE:** Dr. Alberto Rábano Gutiérrez del Arroyo
- **PRESUPUESTO:**
- **FECHA INICIO: 2018**
- **FECHA FIN: 2021**
- **RESUMEN:**

#### ○ **PROYECTO: ADVASC**

- **ENTIDAD CONCEDENTE:** MINISTERIO DE CIENCIA e INNOVACIÓN.
- **CONVOCATORIA:** Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Agencia Estatal de Investigación
- **TÍTULO:** MiRNA AND LIPID METABOLISM MARKERS AS POTENTIAL LINKS BETWEEN VASCULAR DYSFUNCTION AND ALZHEIMER'S PATHOPHYSIOLOGY
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL/RESPONSABLE:** Dr. Miguel Medina y Dr. Miguel Calero
- **PRESUPUESTO:** 150.000€
- **FECHA INICIO:** 01/01/2018
- **FECHA FIN:** 31/12/2020
- **Resumen:** En 2021 se finalizarán el análisis de los datos generados del estudio de marcadores de disfunción vascular, metabolismo lipídico e inflamación, así como los microRNA como potenciales biomarcadores de la EA en colaboración con el Dr. Tobias Engel (Royal College of Surgeons, Dublín, Irlanda). El objetivo principal de esta propuesta es explorar el posible papel de miRNAs y marcadores del metabolismo lipídico como posibles vínculos entre la disfunción vascular periférica y la fisiopatología de la EA. Aunque no es un proyecto solicitado a través de la Fundación CIEN, está fundamentado principalmente en el análisis de datos y muestras del **Proyecto Vallecas** y del **CAFRS**.

#### ○ **PROYECTO: CARE4AUTISM**

- **ENTIDAD CONCEDENTE:** ERASMUS +
- **CONVOCATORIA:** 2020
- **TÍTULO:** ExChAnging good pRacticEs for Adults with Autism and their family Caregivers
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** José Luis Trejo, Meritxel Valenti (Secretaria del Consejo Español

del Cerebro) y otros

- **PRESUPUESTO:** 83.355 €
- **FECHA INICIO:** 07/12/2020
- **FECHA FIN:** 12/06/2022
- **RESUMEN:** El proyecto tiene como objetivo a) Alentar a los adultos a reducir el estigma y la discriminación hacia las personas con autismo y sus cuidadores, b) Compartir campañas nacionales exitosas para promover la conciencia pública sobre el autismo en adultos, c) Aliviar los niveles de depresión, estrés, inseguridad y ansiedad de los cuidadores sobre el futuro de los adultos con autismo, d) Revisar la relación entre intervenciones psicosociales, y e) Mejorar el apoyo social para adultos con autismo en Europa.

○ **PROYECTO: NEURORISK**

- **ENTIDAD CONCEDENTE:** MINISTERIO DE CIENCIA e INNOVACIÓN.
- **Convocatoria:** Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Agencia Estatal de Investigación
- **REFERENCIA ACTUACIÓN:** PID2019-110401RB-100
- **TÍTULO:**
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL/RESPONSABLE:** Dr. Miguel Medina y Dr. Miguel Calero
- **PRESUPUESTO:** 118.580 €
- **FECHA INICIO:** 30/06/2020
- **FECHA FIN:** 30/06/2023
- **RESUMEN:** El objetivo general de esta propuesta es explorar los mecanismos moleculares y celulares que confieren susceptibilidad o resiliencia a la aparición y progresión de la EA y trastornos relacionados, centrándose en la interacción del metabolismo lipídico y la dinámica de membranas con la propagación transcelular de proteínas patognomónicas, tales como tau, en el cerebro. Este proyecto, al igual que el anterior, ADVASC, se beneficia de un diseño concebido con un doble abordaje interdisciplinar con objetivos complementarios y relacionados con las cohortes del Proyecto Vallecas, y la residencia del Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía. Aunque no es un proyecto solicitado a través de la Fundación CIEN, está fundamentado principalmente en el análisis de datos y muestras del **Proyecto Vallecas** y del **CAFRS**.

○ **PROYECTO: PurinesDX**

- **ENTIDAD CONCEDENTE:** Comisión Europea
- **CONVOCATORIA:** H2020-MSCA-ITN-2017 (MSCA-ITN-ETN).
- **TÍTULO:** Interdisciplinary training network on the purinergic P2X7 receptor to control neuroinflammation and hyperexcitability in brain diseases.
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Coordinador proyecto Tobías Engel / IP CIBERNED: José J. Lucas. La FCIEN participa como miembro asociado (IP: M. Medina).
- **FECHA INICIO:** 2017
- **FECHA FIN:** 30/06/2021
- **RESUMEN:** PurinesDX reúne a los líderes mundiales en investigación traslacional en señalización purinérgica, los principales especialistas clínicos de Europa en una amplia gama de enfermedades cerebrales y socios industriales especializados en el desarrollo de fármacos y biomarcadores. Al compartir herramientas genéticas únicas, dispositivos de diagnóstico recientemente desarrollados y antagonistas P2X7R novedosos, selectivos y estables para el cerebro, la sinergia facilitada dentro de PurinesDX se extenderá a la formación de una nueva generación de científicos altamente capacitados, innovadores, creativos y emprendedores

que se necesitan con urgencia. La FCIEN participa en esta red europea de formación a través del Dr. Medina y la disponibilidad de sus instalaciones y personal investigador para la realización de actividades formativas.

- **PROYECTO:** Neuromelanina y enfermedad de Parkinson
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** CIBERNED
- **CONVOCATORIA:** Colaborativo 2020
- **TÍTULO:** Neuromelanina y enfermedad de Parkinson
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Coordinador proyecto: Miquel Vila; IP subproyecto ISCIII-FCIEN: Miguel Calero
- **FECHA INICIO:** 01/01/2021
- **FECHA FIN:** 31/12/2022
- **RESUMEN:** La presencia de autoanticuerpos contra la neuromelanina en plasma/LCR puede ser un índice sensible de degeneración de la neurona dopaminérgica y representar un biomarcador eficaz de la enfermedad de Parkinson. Este proyecto tiene como objetivo la determinación de autoanticuerpos contra neuromelanina y caracterización de productos de catabolismo de neuromelanina. Estos objetivos, aunque inicialmente centrados en la enfermedad de Parkinson, tienen una clara implicación en la enfermedad de Alzheimer, en la que las neuronas pigmentadas del *locus coeruleus* están afectadas muy tempranamente. Aunque la financiación no está directamente solicitada a través de la FCIEN, las actividades de investigación del grupo del Dr. Calero se realizarán entre la FCIEN y el ISCIII.

#### LÍNEAS DE ACTUACIÓN SIN FINANCIACIÓN ESPECÍFICA y COLABORACIONES

- **PROYECTO:** Estudio de la Tomografía de coherencia óptica en la enfermedad de Alzheimer
  - **COLABORACION** INSTITUTO TECNOLOGIA DEL CONOCIMIENTO (UCM) - FUNDACION ACE – FUNDACION CIEN
  - **RESUMEN:** Se ha diseñado un proyecto que incluye cinco estudios escalonados de los registros retinianos de tomografía de coherencia óptica de 600 pacientes con enfermedad de Alzheimer, 300 pacientes con deterioro cognitivo ligero, 250 pacientes con otras enfermedades neurodegenerativas, 200 sujetos con quejas subjetivas de memoria y 300 controles, mediante técnicas novedosas de tratamiento de imágenes con el fin de identificar parámetros cuantitativos y cualitativos que permitan discriminar los distintos grupos clínicos y pronosticar su evolución en el tiempo.
- 
- **PROYECTO:** Lactoferrina salivar y TAC cerebral en el Síndrome de Down
  - **COLABORACION** UNIDAD CLINICA DE SINDROME DE DOWN (H. U. de la Princesa) - INSTITUTO TECNOLOGIA DEL CONOCIMIENTO (UCM) - FUNDACION CIEN
  - **RESUMEN:** Se ha realizado un estudio de los niveles salivares de lactoferrina en pacientes con síndrome de Down como marcador de saliva como marcador de la enfermedad neurodegenerativa tipo Alzheimer que aparece de forma casi ineludible en estos pacientes con síndrome de Down a partir de la quinta década de vida. Se está desarrollando también un proyecto de estudio de la neuroimagen mediante TAC cerebral como herramienta de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Alzheimer en estos pacientes.

- **PROYECTO:** Biomarcadores en sangre y LCR en enfermedades neurodegenerativas: creación de una colección de muestras
- **COLABORACIÓN SERVICIO** de NEUROLOGÍA (H. Infanta Leonor) - FUNDACION CIEN
- **RESUMEN:** Es objetivo principal se centra en la creación una base de datos clínicos y una colección de muestras de plasma, LCR y DNA que propicie la realización de futuros estudios y proyectos colaborativos sobre los marcadores y la fisiopatología del deterioro cognitivo y la demencia degenerativa.
  
- **PROYECTO:** Estudio clínico-patológico de una cohorte de pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio precoz
- **COLABORACIÓN SERVICIO** de NEUROLOGÍA (H. U. 12 de Octubre) - FUNDACION CIEN
- **RESUMEN:** El objetivo principal es examinar las características clínicas y patológicas de una cohorte de pacientes con enfermedad de Alzheimer de inicio antes de los 65 años.

#### **PROYECTOS SOLICITADOS / PENDIENTES DE RESOLUCIÓN.**

A fecha de elaboración del Plan de Actuación, se encuentran sin resolver una serie de ayudas solicitadas a través de la Fundación CIEN o con participación de algunos de sus investigadores y algunas colaboraciones con otras instituciones.

- **PROYECTO:** Alimentación adaptada en fase avanzada de demencia
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** En tramitación (Nutricia/Nestle SL)
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** M<sup>a</sup> Ascensión Zea Sevilla (FCIEN), Ainhoa Esteve Arrien (H. Infanta Leonor).
- **FECHA INICIO:** 2021.
- **RESUMEN:** El objetivo se centra en el estudio de la utilidad y aceptación por los pacientes de un dispositivo de dispensación del alimento en pacientes con demencia avanzada y dificultades en su alimentación.
  
- **PROYECTO:** Factores de riesgo, reserva y compensación en nonagenarios y centenarios sin demencia.
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** SANITAS
- **REFERENCIA ACTUACIÓN:** SANIMADRID 90 + CIEN.
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** M<sup>a</sup> Ascensión Zea Sevilla, Alberto Rábano
- **RESUMEN:** El objetivo se centra en el estudio de una cohorte de sujetos nonagenarios y centenarios sin deterioro cognitivo para explorar perfiles de envejecimiento y factores determinantes del envejecimiento saludable.
  
- **PROYECTO:** NEUROCOVID
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** Obra Social La Caixa
- **CONVOCATORIA:** PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 2020/ HEALTH RESEARCH 2020
- **TÍTULO:** Neurological and neurodegenerative sequelae of SARS-CoV-2 infection in the older population.
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Miguel Calero
- **PRESUPUESTO:** 462.200€
- **FECHA INICIO:** 2021
- **FECHA FIN:** 2024



- **RESUMEN:** Las posibles secuelas neurológicas asociadas a cambios cognitivos, clínicos y neurodegenerativos debidos a la infección de SARS-CoV-2 se determinarán en 150 pacientes y 250 controles de dos cohortes diferentes de personas mayores con seguimiento durante varios años.
- **PROYECTO:** AD Prognostic markers in brain-derived extracellular vesicles from plasma: specific identification of incipient neurovascular unit impairment
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** Brightfocus Foundation
- **CONVOCATORIA:** POSTDOCTORAL FELLOWSHIP PROGRAM IN ALZHEIMER'S DISEASE RESEARCH
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Xavier Gallart-Palau (Hospital Universitari Sant Joan de Reus) , IP FCIEN: Miguel Calero
- **PRESUPUESTO:** 187.330€
- **FECHA INICIO:** 2021
- **FECHA FIN:** 2023
- **RESUMEN:** To analyze blood circulating brain extracellular vesicles from preclinical and clinical AD patients to confirm that they proteins showing a neurovascular damage in preclinical AD.
- **PROYECTO:** Implicación de la disbiosis oral en la modulación de las vesículas extracelulares derivadas del microbioma oral y su rol en la enfermedad del Alzheimer (SALVEMOS)
- **ENTIDAD CONCEDENTE:** MINISTERIO DE CIENCIA e INNOVACIÓN
- **CONVOCATORIA:** Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Agencia Estatal de Investigación - 2020
- **INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Aida Serra Maqueda (IMDEA Food & Health Sciences Research Institute), IP FCIEN: Alberto Rábano
- **PRESUPUESTO:** 198.000 €
- **FECHA INICIO:** 2021
- **FECHA FIN:** 2024
- **RESUMEN:** To analyze blood circulating brain extracellular vesicles from preclinical and clinical AD patients to confirm that they proteins showing a neurovascular damage in preclinical AD.

Por último, la Fundación CIEN, colabora y seguirá colaborando con otras instituciones en la realización de ensayos clínicos mediante prestaciones de servicios a través del departamento de neuroimagen o de contratos de colaboración con otras empresas, como Biocross SL (ver apartado 5 de esta actividad correspondiente a prestaciones de servicios).

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	0,05	328
• DOCTOR	1,90	3.284
• LICENCIADO	0,73	1.190
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	0,05	82
• ADMINISTRATIVO	0,30	985
Personal con contrato de servicios		
• DIPLOMADA		1

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	
• Pacientes residentes y del centro de DIA (Con consentimiento expreso)	Más de 100
Personas jurídicas	
• Personas jurídicas	INDETERMINADO

**E) Recursos económicos empleados en la actividad**

Gastos/Inversiones	Actividad 4 Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	
Aprovisionamientos	109.200,00
Gastos de personal	161.166,88
Otros gastos de explotación	262.114,65
Amortización del Inmovilizado	0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	
<b>Subtotal gastos</b>	532.481,53
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	100.000,00

Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	100.000,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	632.481,53

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Producción científica	Nº de publicaciones en revistas científicas (incluidas nacionales, internacionales, y capítulos de libros)	Al menos 6
Difusión y disseminación científica	Comunicaciones (orales y poster) en simposios y congresos científicos (nacionales e internacionales)	Al menos 6

## ACTIVIDAD 5: PRESTACIONES DE SERVICIO/COLABORACIONES

### A) Identificación

Denominación de la actividad	PRESTACIONES DE SERVICIO/COLABORACIONES
Tipo de actividad *	MERCANTIL/PROPIO
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 – COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

### B) Descripción detallada de la actividad prevista.

Una de las misiones fundacionales de la Fundación CIEN es promover y desarrollar la investigación en enfermedades neurodegenerativas para contribuir a mejorar la calidad de vida de los ciudadanos en general y de las personas afectadas en particular. Para ello, se ha articulado la oferta de una serie de servicios que son llevados a cabo por diversas Unidades de Consulta y Grupos de Investigación de la Fundación CIEN, y que se ponen a disposición de usuarios externos al centro.

Los servicios ofertados incluyen un variado panel de tecnologías dirigidas tanto a la investigación como al apoyo diagnóstico y pronóstico del Deterioro Cognitivo Leve (DCL), la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas. La elevada capacitación profesional de los investigadores y técnicos involucrados en estas tareas, combinada con la variedad de muestras en el Banco de Tejidos o del equipamiento disponible en los laboratorios, hace posible garantizar la máxima calidad de los servicios ofertados.

#### SERVICIO DE ADQUISICIÓN DE RESONANCIA MAGNÉTICA

La Fundación CIEN cuenta con un equipo de Resonancia Magnética de 3 Tesla, General Electric con gradientes de 50 mT/m que permite hacer las técnicas más habituales en clínica y en investigación en alto campo, estudios estructurales, funcionales y de espectroscopia, entre otros. Contamos con un sistema de presentación de estímulos para resonancia magnética funcional Visuastin Controller, además de botoneras para registro de respuesta y Gaiting para registros fisiológicos de los participantes.

#### Servicios a desarrollar en 2021:

- “Placebo-controlled trial in subjects at ultra-high Risk for Psychosis with Omega-3 fatty acids in Europe” PURPOSE IP: Dra. Covadonga Martínez Díaz-Caneja.  
Periodo ejecución: 2017-2020  
Resonancias: 60 RM, Realizadas:2
- “Combinación de Tratamiento con N-Acetil Cisteína (NAC) y Entrenamiento Cognitivo para Promover Cambios en los Patrones de Activación Conductuales y Neurales que Subyacen al Déficit Cognitivo en Psicosis Adolescente”. (Exp/nº FAK182018) y “(Exp/nº SAM18PI02/2019). IP: Dra. Marta Rapado Castro. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, CIBERSAM  
Periodo ejecución: Exp/nº SAM18PI02/2019) desde 05/12/2019 al 05/12/2021  
Resonancias: 120 RM, Realizadas: 90
- “Estudio de los Mecanismos Etiopatológicos Implicados en la Pérdida Progresiva Sustancia Gris Cerebral en Niños y Adolescentes con un Primer Episodio Psicótico, Adolescentes en Riesgo y Controles Sanos por parte de la Fundación Familia Alonso”. (Exp/nº FIBHGM\_CCA004-2018). IP: Dra. Marta Rapado Castro. Servicio de Psiquiatría del

Niño y del Adolescente, Dpto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, CIBERSAM (AGES2)

Periodo ejecución: 5 diciembre 2019 - diciembre 2021

Resonancias: 141, Realizadas: 121

- “Estudio observacional en jóvenes con estados mentales de altos riesgo. Perfiles diferenciales e influencia de experiencias traumáticas y variables biológicas en el desarrollo de psicosis”. (Exp/nº PI17-00481). IP: Dra. María Mayoral Aragón. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Psiquiatría. Hospital General Univ. Gregorio Marañón. Grupo del Dr. Celso Arango (AGES2)  
Periodo ejecución: 5 diciembre 2019 - diciembre 2021  
Resonancias: 141, Realizadas: 59
- “Estudio Longitudinal de Marcadores Oxidativos y Neuroinflamatorios de la Función Cognitiva en Primeros Episodios de Psicosis Adolescente”. (Exp/nº PI18/00753). IP: Dra. Marta Rapado Castro. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Dpto. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, CIBERSAM (AGES2)  
Periodo ejecución: 5 diciembre 2019 - diciembre 2021  
Resonancias: 141, Realizadas: 3
- EMAR. Estudio de seguimiento de jóvenes con estados mentales de alto riesgo. EMAR - FIS Mª Mayoral 2017 (PI17/00997) IP: Dr. Celso Arango. Dra. María Mayoral Aragón.  
Periodo ejecución: inicio dic 2020-las evaluaciones se realizarán al inicio del estudio, tras 12 y 24 meses de seguimiento y cada 5 años hasta completar un seguimiento de 20 años.  
Resonancias: 240, Realizadas: 0
- Proyecto: TEMPACOR. "Disfunción de la Corteza Temporo-Parietal como Endofenotipo de la Depresión" IP. Dr. Stephan Moratti Prof. De Psicología Básica I.  
Resonancias: 51, Realizadas: 23

#### SERVICIO DE SOLICITUD DE MUESTRAS DE TEJIDO CEREBRAL

La actividad fundamental del Banco de Tejidos CIEN está dedicada a la **promoción de la donación de tejido cerebral**, la **realización de extracciones de tejido** en donantes fallecidos, y, por último, la **cesión de muestras** a grupos de investigación nacionales y extranjeros.

Los investigadores interesados en recibir muestras de tejido o de líquidos biológicos del BT-CIEN realizan una solicitud formal al biobanco, que es evaluada por los comités externos del BT-CIEN, científico y ético. Si la solicitud recibe la aprobación de estos comités, y si existe disponibilidad de las muestras específicas solicitadas, se procede a la selección y el envío de estas por parte del personal del biobanco. En la evaluación de las solicitudes de muestras se tiene especialmente en cuenta la calidad de la investigación propuesta, y la disponibilidad de tejido; con el objetivo de mantener un equilibrio entre la contribución a la investigación y la conservación a largo plazo de un material escaso y tan valioso.

Además de las actividades descritas, la Fundación CIEN ampliará su campo de actuación incluyendo en su catálogo actividades clínicas con pacientes de enfermedad de Alzheimer y otras demencias para dar una mayor proyección a sus recursos clínicos y potenciar sus líneas de investigación traslacional mediante la incorporación de todas las dimensiones del trabajo clínico: evaluación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento, como soporte necesario de la investigación clínica.

### **UNIDAD DIAGNÓSTICA DE DETERIORO COGNITIVO (UDDC)**

En respuesta a las necesidades y demandas de la población, desde 2018 Fundación CIEN ha puesto en marcha un nuevo servicio de excelencia de evaluación clínica de personas con sospecha de deterioro cognitivo o demencia de causa degenerativa. El servicio de esta Unidad se ofrece a cualquier persona que lo solicite e incluye la evaluación, diagnóstico, orientación, asesoramiento global e informe. Los pacientes son atendidos en consulta por un neurólogo y por un neuropsicólogo, ambos con amplia experiencia en evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo, y se realiza un estudio de neuroimagen cuando está clínicamente indicado. Este servicio facilita un contacto mayor con el entorno social e incorpora la actividad clínica al centro.

El diagnóstico del deterioro cognitivo es un proceso complejo que requiere una serie de pasos tales como la confirmación de su presencia, caracterización, estudio de las potenciales causas, establecimiento de su intensidad y diagnóstico final y una actuación multidisciplinar debidamente coordinada. Habitualmente, ante la sospecha de posible deterioro cognitivo se aplican, tras la pertinente anamnesis y exploración física general y neurológica, unas pruebas de detección (“screening”), que sirven para confirmar la existencia real de un déficit. Si se determina que el paciente presenta un déficit cognitivo general interviene a continuación personal especializado (neurólogos y neuropsicólogos, por lo general) que estudian al paciente en profundidad para averiguar la causa del deterioro, su magnitud y sus características.

Una serie de pruebas complementarias (análisis, neuroimagen, etc.) son fundamentales para identificar la patología causal y, sobre todo, para descartar causas tratables. Finalmente, con toda la información disponible y la aplicación de criterios internacionalmente admitidos se emite el diagnóstico clínico de presunción, que conlleva el correspondiente seguimiento, tratamiento y pronóstico.

Beneficios para los usuarios:

- 1 –Atención por un equipo multidisciplinar experto en deterioro cognitivo y demencia.
- 2 –Valoración de personas con o sin familiares de primer grado con Alzheimer, que aprecien tener fallos cognitivos o crean que puedan estar presentando deterioro cognitivo.
- 3 –Obtención de una segunda opinión diagnóstica.
- 4–Comprobación del estado cognitivo y del impacto funcional.
- 5–Realización de una amplia batería de pruebas clínicas y cognitivas para detectar, cualificar y cuantificar el déficit, si existe.
- 6–Realización si procede, según los casos, de un estudio por Resonancia Magnética craneal de altísima calidad para descartar o caracterizar patología cerebral subyacente.
- 7–Obtención de un informe con el resultado de todas las pruebas llevadas a cabo, como evaluación basal tanto en caso de existencia de deterioro como si se ha descartado. Esa información será, en cualquier caso, de un gran valor para continuar los estudios necesarios en el sistema asistencial del paciente, habiendo ahorrado mucho tiempo, o para comparar con evaluaciones futuras.

### **CONSORCIO ESPAÑOL DE GENÉTICA DE DEMENCIAS (DEGESCO)**

El consorcio DEGESCO (DEmentia GENetics Spanish CONsortium) tiene como primer gran objetivo, la conformación de un estudio multicéntrico sobre Alzheimer y demencias relacionadas en España, así como la representación española en los grandes consorcios internacionales. Las actividades del grupo de trabajo sobre Genética de la enfermedad de Alzheimer y demencias comenzaron en 2013. Actualmente el consorcio se compone de 25 grupos de investigación que comparten intereses científicos en esta área de diferentes instituciones, entre las que CIBERNED participa de manera muy

activa y mayoritaria, como promotora de la iniciativa junto con la Fundación ACE. El consorcio se rige por un Memorándum de Entendimiento firmado por todos los grupos participantes.

En 2017 y para potenciar la visibilidad del consorcio, se celebró en la sede de la Fundación CIEN en Madrid el Primer Simposio DEGESCO: Genética de demencias. Se han celebrado dos Simposios más en Barcelona (2018) y Málaga (2019), siempre con el objetivo reunir a los mejores expertos nacionales sobre genética de enfermedades neurodegenerativas para abordar un área clave en la investigación revisando en profundidad los aspectos genéticos de los distintos tipos de demencia y sus implicaciones en la población española. Durante el año 2021 se planea celebrar la cuarta edición del Simposio DEGESCO en cuanto la situación derivada de la pandemia de COVID-19 lo permita.

Durante 2021, la Fundación CIEN seguirá participando de manera muy activa dentro de las actividades de DEGESCO, con las primeras publicaciones del estudio multicéntrico sobre Alzheimer y demencias relacionadas en España (incluyendo datos de las cohortes del proyecto Vallecas y CAFRS), así como la representación española en los grandes consorcios internacionales. Asimismo, se prevé la incorporación de nuevos grupos de investigación al consorcio y el desarrollo de una intranet de acceso restringido a los grupos para la gestión y actualización de datos de investigación.

## COLABORACIÓN CON INDUSTRIA

La Fundación CIEN y Biocross SL colaboran en el desarrollo de un kit inmuniturbidimétrico para la determinación cualitativa de la apolipoproteína E4. De cara al ejercicio 2021 se pretende mantener esta colaboración mediante el desarrollo de un test cuantitativo para la detección de la isoforma E4 de apoE.

## OTRAS ACTIVIDADES

- **Desarrollo de una Plataforma de Investigación en Biomarcadores de la Enfermedad de Alzheimer.** El objetivo principal de esta propuesta es el desarrollo de una plataforma de investigación en biomarcadores en fluidos biológicos de la EA y de otras enfermedades neurodegenerativas que sea además capaz de proveer servicios a clínicos, investigadores y empresas farmacéuticas o de servicios. Esta plataforma será una valiosa herramienta para la realización de proyectos de investigación centrados en el desarrollo, validación y estandarización de biomarcadores para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Alzheimer, facilitará el diagnóstico de la EA según los criterios más recientes a todos los clínicos nacionales interesados, ayudará a la toma de decisiones en el seguimiento de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, permitirá a los investigadores de diversas áreas trabajar con casos mejor tipificados y facilitará el examen de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos incrementando sustancialmente la especificidad de las muestras de estudio. En este sentido, estas determinaciones serán de interés para: i) todos los clínicos involucrados en el diagnóstico diferencial y tratamiento de casos con demencia para incrementar su precisión diagnóstica, ii) investigadores en el área de las enfermedades neurodegenerativas para ganar especificidad en la selección de casos y conocimiento de la fisiopatología, y iii) empresas farmacéuticas que desarrollan terapias modificadoras de las enfermedades neurodegenerativas para disponer de marcadores de selección y/o de respuesta en sus ensayos clínicos. Asimismo, los datos obtenidos a través de esta plataforma permitirán estimar de manera más precisa la prevalencia e incidencia de estas enfermedades en España. Asimismo, esta iniciativa permitirá la creación de un banco de muestras de sangre, LCR y otros fluidos biológicos que facilite la investigación, desarrollo y validación de

nuevos marcadores diagnósticos y de progresión. Esta derivada es especialmente importante para el desarrollo de nuestro laboratorio centrado en el análisis de biomarcadores y factores de riesgo genético en distintas enfermedades neurodegenerativas.

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	-	0
• DOCTOR	0,45	739
• LICENCIADO	0,10	164
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	0,98	1.609
• ADMINISTRATIVO	0,69	1.128

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	INDETERMINADO
Personas jurídicas	INDETERMINADO

### E) Recursos económicos empleados en la actividad

Gastos/Inversiones	Actividad 5 Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	
Aprovisionamientos	2.800,00
Gastos de personal	80.631,50
Otros gastos de explotación	14.076,43
Amortización del Inmovilizado	0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	



<b>Subtotal gastos</b>	97.507,93
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	0,00
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	97.507,93

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Ofertar los servicios de adquisición de imágenes de Resonancia Magnética	Entrega de datos en formato digital	Al menos 100 estudios de RM
Ofertar los servicios de cesión de muestras de Tejido Cerebral	Número de muestras cedidas	500 unidades/año
Ofertar los servicios de la Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo	Entrega de informe clínico	5 unidades/año

\* La actividad se verá afectada por las restricciones derivadas de COVID-19 cuya duración es todavía desconocida. Las evaluaciones que se realicen pueden ser incompletas.

## ACTIVIDAD 6: FORMACIÓN

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	FORMACIÓN
Tipo de actividad	PROPIO
Identificación de la actividad por sectores	INVESTIGACIÓN
Lugar de desarrollo de la actividad	C/VALDERREBOLLO, 5 - COMPLEJO ALZHEIMER PAU DE VALLECAS. 28031- MADRID

### B) Descripción detallada de la actividad prevista.

#### Formación y actuaciones intramurales:

En la medida que la pandemia de COVID-19 lo permita, la Fundación CIEN continuará promoviendo en 2021 el desarrollo del Plan de Formación como pieza clave que atienda a los requerimientos de competitividad, eficiencia y calidad; y que, a la vez, satisfaga las aspiraciones de desarrollo profesional y personal de los empleados. Todo ello sustentado en cuatro ejes fundamentales: investigación, gestión, formación y concienciación, encaminados a potenciar un desarrollo responsable que contribuya a innovar y que redunde en una mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.

- En 2021, se prevé que el personal, tanto investigador como técnico y de apoyo, participe en diversas acciones formativas, como docente o discente.
- En relación a la Prevención de Riesgos Laborales (PRL), en el último trimestre de 2020 se ha empezado el estudio para la realización de la evaluación de factores psicosociales por parte del servicio de prevención ajeno. Según los resultados del informe de evaluación psicosocial, está previsto realizar en 2021 formaciones específicas para las actuaciones de mejora adecuadas a los riesgos detectados.
- Además, en el último trimestre de 2021, se **valorará** realizar una formación teórico-práctica en lucha contra incendios, formación que en el año 2020 solo se pudo impartir de forma telemática debido a la situación de pandemia mundial.
- **Ciclo de Seminarios Fundación CIEN 2021.-** Se mantendrá la realización de presentaciones y discusiones sobre temas relacionados con la demencia, enfermedades neurodegenerativas, metodología de investigación, etc. a través de los Ciclos de Seminarios de la Fundación CIEN. Estos ciclos que se iniciaron en 2015, esperamos que puedan continuar celebrándose durante el año 2021 (presencial o telemáticamente), contando con la participación tanto investigadores de la Fundación CIEN, como invitados nacionales e internacionales.

Formación y actuaciones extramural:

#### Consecución **AYUDA FUNDACIÓN REINA SOFÍA-MAPFRE-2020.**

Beneficiario: Qumars Behfar

Objeto: Programa de investigación centrado en comparaciones entre los "Superagers" en la cohorte del proyecto Vallecas y los individuos de alto riesgo de conversión inminente a deterioro cognitivo.

Seis meses, prorrogables a otros 6 meses adicionales (máximo, 12 meses). Laboratorios anfitriones:

- Departamento de Neuroimagen, Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, Madrid, España.
- Aging and Dementia Lab, Department of Neurology, University Hospital of Cologne, Germany (periodo de estancia a negociar hasta un máximo de 5 meses).

El candidato seleccionado participará activamente en un programa conjunto de investigación multidisciplinar en mecanismos de neurodegeneración y resistencia a la demencia entre ambas instituciones. Enfoque investigador: Análisis de RM funcional de cerebro en "Superagers",

conversores a DCL y personas con rendimiento en pruebas psicológicas de memoria estándar para su edad.

Adicionalmente, durante el año 2021 se convocará una **AYUDA FUNDACIÓN REINA SOFÍA-MAPFRE-2021** con el objetivo de integrar los datos genómicos con los distintos estudios ya en marcha en la Fundación para la definición de endofenotipos asociados a biomarcadores, marcadores de neuroimagen o trayectorias clínico-patológicas.

- **Organización de Congresos y eventos científicos:**

- **Global Summit Neuro 2020**, después de su aplazamiento motivado por la pandemia de COVID-19, durante el 2021 se celebrará en Salamanca el *Global Summit Neuro 2020* que coincidirá también con el XV Foro Científico de CIBERNED y la VIII edición del *International Congress on Research and Innovation in Neurodegenerative Diseases*, promovidos anualmente por la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN, y el Foro Científico de CIBERNED, que cada año reúne a los más de 50 grupos de investigación que engloba el CIBER de enfermedades Neurodegenerativas.
- Entre los objetivos de formación previstos para el año 2021, se considera la participación de los investigadores de la Fundación CIEN en congresos, reuniones científicas, y simposios.
- Se mantendrá la actividad docente desarrollada por el personal de la Fundación: participación en distintos Máster, cursos, seminarios, clases de doctorado y prácticas clínicas organizados por otras instituciones (universidades, hospitales, CSIC, etc.) relacionados con la neurociencia.
- En 2021 se pretende continuar, si la situación lo permite, con las rotaciones MIR en el departamento de neuropatología, como ha venido siendo habitual en los últimos años.
- Durante 2021, alumnos del último curso del grado de Psicología de las distintas universidades públicas madrileñas (UCM, UAM y URJC) realizarán sus prácticas externas en el departamento de Neuropsicología de la Fundación CIEN.
- También durante 2021 se prevé dar continuidad a las prácticas profesionales a alumnos del Máster Interuniversitario de Metodología de las Ciencias del Comportamiento que desde 2017 han dado lugar a dos Trabajos de Fin de Máster.

La Fundación CIEN es consciente de la necesidad de fomentar la incorporación de investigadores y técnicos jóvenes altamente preparados, al igual que en años anteriores en lo que se ha participado con éxito, durante el año 2021 se continuará participando en los siguientes programas de promoción de empleo juvenil de la Consejería de Educación, Juventud y Deporte de la Comunidad de Madrid para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, financiadas por el Fondo Social Europeo, a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil, y de la Consejería De Educación, Juventud y Deporte de la Comunidad de Madrid para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio, a través del Programa Operativo de Empleo Juvenil y la Iniciativa de Empleo Juvenil (YEI). Asimismo, en caso publicarse se participará en la convocatoria de Ayudas para la promoción de empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en I+D+i del Ministerio de Ciencia e Innovación.

La experiencia previa en este programa se considera muy beneficiosa, por lo que en caso de publicarse una nueva convocatoria en 2021 la Fundación CIEN presentará solicitudes de participación a través de sus investigadores.

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

Tipo	Número (En equivalentes de jornada completa)	Nº horas/año
	Previsto	Previsto
Personal asalariado		
• ALTO CARGO	0,20	328
• DOCTOR	0,35	575
• LICENCIADO	0,06	103
• DIPLOMADO	-	
• TÉCNICO FPII	0,19	304
• ADMINISTRATIVO	1,07	1.762

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

Tipo	Número
	Previsto
Personas físicas	INDETERMINADO Todo el personal de la Fundación CIEN
Personas jurídicas	INDETERMINADO

#### D) Recursos económicos empleados en la actividad

Gastos/Inversiones	Actividad 6 Previsto
Gastos por ayudas y otros	
a) Ayudas monetarias	49.000,00
b) Ayudas no monetarias	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	
Aprovisionamientos	1.400,00
Gastos de personal	79.202,05
Otros gastos de explotación	67.038,22
Amortización del Inmovilizado	0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	
Gastos financieros	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	
Diferencias de cambio	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	
Impuestos sobre beneficios	
<b>Subtotal gastos</b>	196.640,27
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes	0,00

Patrimonio Histórico)	
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico	
Cancelación deuda no comercial	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	196.640,27

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

Objetivo	Indicador	Cuantificación
		Previsto
Formación continua del personal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índice de satisfacción global media de los alumnos</li> <li>Nº de cursos ofrecidos por empleado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índice satisfacción global acciones formativas realizadas/nº de acciones formativas realizadas <math>\geq 3</math></li> <li>Nº de cursos ofrecidos /nº de empleados <math>&gt; 1</math></li> </ul>
Mantener la presencia en la oferta científica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nº de congresos internacionales y cursos científicos realizados</li> </ul>	Al menos: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 Simposio internacional/año</li> <li>1 Curso de técnicas de RM</li> </ul>
Formación continua del personal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nº de seminarios abiertos anuales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar al menos 10 seminarios en 2021</li> </ul>

#### 4.- RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA FUNDACIÓN

##### PREVISTO

Gastos/Inversiones	Actividad 1	Actividad 2	Actividad 3	Actividad 4	Actividad 5	Actividad 6	Total actividades	No imputados a las actividades	TOTAL
Gastos por ayudas y otros						49.000,00	49.000,00	0,00	49.000,00
a) Ayudas monetarias						49.000,00	49.000,00	0,00	49.000,00
b) Ayudas no monetarias							0,00	0,00	
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno							0,00	0,00	
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación							0,00	0,00	0,00
Aprovisionamientos	33.600,00	10.400,00	5.600,00	109.200,00	2.800,00	1.400,00	163.000,00	0,00	163.000,00
Gastos de personal	318.411,97	154.072,93	61.864,71	161.166,88	80.631,50	79.202,05	855.350,04	94.649,96	950.000,00
Otros gastos de explotación	168.917,20	46.229,30	28.152,87	262.114,65	14.076,43	67.038,22	586.528,66	46.471,34	633.000,00
Amortización del Inmovilizado	345.800,00	98.800,00	49.400,00	0,00	0,00	0,00	494.000,00	0,00	494.000,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado							0,00	0,00	
Gastos financieros							0,00	0,00	
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros							0,00	0,00	
Diferencias de cambio							0,00	0,00	
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros							0,00	0,00	
Impuestos sobre beneficios							0,00	0,00	
<b>Subtotal gastos</b>	866.729,16	309.502,23	145.017,58	532.481,53	97.507,93	196.640,27	2.147.878,70	141.121,30	2.289.000,00
Adquisiciones de Inmovilizado (excepto Bienes Patrimonio Histórico)	0,00	0,00	0,00	100.000,00	0,00	0,00	100.000,00	0,00	100.000,00
Adquisiciones Bienes Patrimonio Histórico							0,00	0,00	
Cancelación deuda no comercial							0,00	0,00	
<b>Subtotal inversiones</b>	0,00	0,00	0,00	100.000,00	0,00	0,00	100.000,00	0,00	100.000,00
<b>TOTAL RECURSOS EMPLEADOS</b>	866.729,16	309.502,23	145.017,58	632.481,53	97.507,93	196.640,27	2.247.878,70	141.121,30	2.389.000,00

## 5.- PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA FUNDACIÓN

### 5.1) Ingresos a obtener por la fundación.

#### PREVISTO

INGRESOS	Importe total
Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	0
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	62.000,00
Ingresos ordinarios de las actividades mercantiles	10.000,00
Subvenciones del sector público	1.321.000,00
Aportaciones privadas	861.000,00
Otros tipos de ingresos	35.000,00
<b>TOTAL INGRESOS PREVISTOS</b>	<b>2.289.000,00</b>

### 5.2) Otros recursos económicos a obtener por la Fundación.

#### PREVISTO

OTROS RECURSOS	Importe total
Deudas contraídas	0
Otras obligaciones financieras asumidas	0
<b>TOTAL OTROS RECURSOS PREVISTOS</b>	<b>0</b>