



INCLIVA | VLC
Instituto de Investigación Sanitaria

Documento: DOC-07

Fecha: 2025/12/19

Versión: 1

PROYECTO CIENTÍFICO COOPERATIVO

2026-2030

El presente documento ha sido aprobado por la Junta de Gobierno de INCLIVA mediante acta de fecha 2025/12/12 y ratificado por su Patronato mediante acta de fecha 2025/12/19.

Dicha aprobación se realizó en el marco de las competencias atribuidas a cada uno de estos órganos, y conforme a los procedimientos establecidos en la normativa interna de la entidad.

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN GENERAL	2
2. PROGRAMA TRANSVERSAL “TRANSFORMACIÓN DIGITAL, INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APLICACIONES EN PROCESOS ASISTENCIALES”	4
2.1 Coordinación	4
2.2 Objetivos y justificación.....	4
2.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados	6
2.4 Grupos de investigación implicados externos a INCLIVA	8
2.5 Líneas científicas comunes	8
2.6 Actuaciones específicas.....	9
2.7 Innovaciones en salud	9
2.8 Acciones para promover la integración de la dimensión de género.....	9
2.9 Indicadores anuales de interrelación entre grupos.....	9
2.10 Interacción con plataformas de INCLIVA.....	10
3. PROGRAMA TRANSVERSAL “MEDICINA PERSONALIZADA Y TERAPIAS AVANZADAS”	11
3.1 Coordinación	11
3.2 Objetivos y justificación.....	11
3.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados	12
3.4 Líneas científicas comunes y actuaciones operativas	12
3.5 Innovaciones en salud	13
3.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género.....	14
3.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos.....	14
3.8 Interacción con plataformas de INCLIVA.....	15
4. PROGRAMA TRANSVERSAL “PATOLOGÍAS Y TERAPIAS INMUNOMEDIADAS”	16
4.1 Coordinación	16
4.2 Objetivos y justificación.....	16
4.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados	17
4.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo	18
4.5 Innovaciones en salud	20
4.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género.....	21
4.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos.....	21
4.8 Interacción con plataformas de INCLIVA, UCIM y su papel.....	22
5. PROGRAMA TRANSVERSAL “SALUD MENTAL Y NEUROCIENCIA”	23
5.1 Coordinación	23
5.2 Objetivos y justificación.....	23
5.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados	24
5.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo	25
5.5 Innovaciones en salud	27
5.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género.....	27
5.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos.....	27
5.8 Interacción con plataformas de INCLIVA y su papel.....	28
6. PROGRAMA TRANSVERSAL “ENFERMEDADES INFECCIOSAS”	29
6.1 Coordinación	29
6.2 Objetivos y justificación.....	29
6.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados	29
6.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo	31
6.5 Innovaciones en salud	32
6.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género.....	33
6.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos.....	33
6.8 Interacción con plataformas de INCLIVA y justificación.....	34
7. APROBACIÓN Y ENTRADA EN VIGOR.....	34

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

El Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, fruto del convenio entre el Hospital Clínico Universitario de València (Conselleria de Sanitat), la Universitat de València y la Fundación Carlos Simón, se sitúa como un referente nacional e internacional en investigación traslacional, impulsando la transferencia de resultados desde la investigación biomédica a la práctica clínica. En el marco del nuevo ciclo estratégico 2025-2029, se propone un **Proyecto Científico Cooperativo (PCC) transversal** que fomente la **integración real y efectiva entre los grupos de investigación básicos y clínicos**, promoviendo la innovación, la sostenibilidad en la colaboración y la excelencia científica.

En primer lugar y, como paso fundamental para la elaboración del presente Proyecto Científico Cooperativo, la Dirección Científica INCLIVA ha revisado sus 4 áreas científicas fundamentales (Oncología, Cardiovascular, Medicina Reproductiva y Metabolismo y Daño Orgánico) y ha propuesto las siguientes áreas, con la finalidad de responder adecuadamente a la realidad de la masa crítica investigadora actual del instituto y en línea con las prioridades europeas, nacionales y autonómicas actuales:

1. **Área de Cáncer** (deriva del Área de Oncología para un abordaje integral del cáncer)
2. **Área de Cardiovascular** (no cambia con respecto al Proyecto Científico anterior)
3. **Área de Salud de la mujer** (deriva del Área de Medicina Reproductiva, para ampliar su ámbito de actuación y ajustarse a la realidad actual del área)
4. **Área de Enfermedades Raras** (procede del desglose del Área de Metabolismo y Daño Orgánico para ofrecer identidad a los grupos que trabajan en el área y para poder realizar estudios de posicionamiento con otras instituciones)
5. **Área de Envejecimiento, Inflamación y Enfermedades Crónicas** (procede del desglose del Área de Metabolismo y Daño Orgánico para ofrecer identidad a los grupos que trabajan en el área y para poder realizar estudios de posicionamiento con otras instituciones)

A partir de estas 5 áreas científicas fundamentales, el nuevo Proyecto Científico Cooperativo de INCLIVA para el periodo 2026-2030 está basado en los marcos estratégicos de I+D+i de la Unión Europea (Horizon Europe), la Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (EECTI) y la Estrategia de Especialización Inteligente de la Comunitat Valenciana (2021-2027):



Este proyecto se estructura en **cinco programas transversales prioritarios**:

1. Transformación Digital, Inteligencia Artificial y Aplicaciones en Procesos Asistenciales (Coordinadores/as: José Luís Górriz e Inma Saurí)
2. Medicina personalizada y terapias avanzadas (Coordinadoras: Valentina Gambardela y María José Terol)
3. Patologías y Terapias Inmunomediadas (Coordinadoras: María Jesús Sanz y Mari Carmen Gómez Cabrera)
4. Salud mental y neurociencia (Coordinadores/as: Juan Nácher y Carmina Montoliu)
5. Enfermedades infecciosas (Coordinadores/as: Anaïs Corma y José Luis Piñana)

Cada uno de estos programas ha sido diseñado como un espacio de cooperación científico-clínica con objetivos comunes, indicadores anuales de interacción, mecanismos de coordinación estructurada y un fuerte componente de innovación en salud, integración de la perspectiva de género y explotación de plataformas tecnológicas comunes.

Las actuaciones de fomento de la I+D+i que se llevarán a cabo organizadas por las unidades de gestión de INCLIVA estarán en todo momento focalizadas en potenciar la interacciones de los grupos dentro de estos 5 programas transversales con el objetivo común de incrementar la investigación y la innovación en las líneas de trabajo que se enumeran en el documento y de alcanzar los objetivos de interrelación que en él se reflejan, al mismo tiempo que potencian la actividad de los *core facilities* del IIS INCLIVA y la Universitat de València.

2. PROGRAMA TRANSVERSAL “TRANSFORMACIÓN DIGITAL, INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APLICACIONES EN PROCESOS ASISTENCIALES”

2.1 Coordinación

- José Luis Górriz Teruel, investigador principal del Grupo Consolidado de Enfermedad Renal
- Inmaculada Saurí Ferrer, Coordinadora de la Plataforma de Ciencia de Datos INCLIVA

2.2 Objetivos y justificación

2.2.1 Objetivos

- Impulsar la innovación en la investigación traslacional a través de la integración de herramientas de inteligencia artificial (IA) en el análisis de datos biomédicos y clínicos.
- Diseñar e implementar modelos predictivos para anticipar resultados clínicos, facilitar la estratificación de pacientes, optimizar intervenciones terapéuticas y mejorar la calidad de la atención sanitaria.
- Promover la digitalización de procesos clínicos y de investigación con el objetivo de mejorar la eficiencia, la calidad asistencial y la sostenibilidad del sistema de salud.
- Facilitar la integración e interoperabilidad entre las áreas clínicas y de investigación, promoviendo el uso secundario de los datos para generar nuevo conocimiento y mejorar la toma de decisiones.
- Garantizar en nuestro entorno que el uso de datos clínicos y de investigación cumpla con estándares éticos y regulatorios en entornos digitales, asegurando la protección de los derechos de los pacientes y la integridad de la investigación.
- Promover la colaboración interinstitucional mediante la integración de proyectos con Universidades.
- Desarrollo de un Espacio de Datos que facilite la interacción con otros centros autonómicos, nacionales y europeos, con el fin de fomentar la coparticipación en iniciativas de desarrollo conjunto.

2.2.2 Justificación científica

El programa responde a los ejes de la **Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (ECTI 2021-2027)** y a las convocatorias del ISCIII que priorizan proyectos de IA aplicada a la salud y digitalización clínica. A nivel autonómico, la **estrategia S3** de especialización inteligente identifica biomedicina, salud digital y tecnologías habilitadoras como sectores tractores para I+D+i en salud. Asimismo, este programa también está en línea con la **Estrategia de Salud Digital de la Generalitat Valenciana** cuyo objeto fundamental es modernizar el sistema sanitario público Valenciano mediante tecnologías digitales, mejorar la atención al paciente y hacer el sistema más eficiente, resiliente y preparado para los retos demográficos.

Este programa se alinea con las prioridades del **Programa Horizonte Europa (Clúster Salud y Clúster Digital)**, que promueve el uso de datos, IA y tecnologías digitales para transformar los sistemas de salud. Programas europeos como EU4Health apoyan y financian iniciativas como el uso secundario de datos en investigación, innovación en el sector salud, particularmente a través del Espacio Europeo de Datos (EHDS), the **Innovative**

Health Initiative (IH) que es el sucesor de IMI y la reciente iniciativa Europea **Artificial Intelligence (AI) in Science**.

El uso de IA y modelos digitales permitirá a INCLIVA posicionarse en la vanguardia de la medicina basada en datos, facilitando el desarrollo de herramientas de diagnóstico precoz, medicina personalizada y eficiencia organizativa.

2.2.3 Justificación estratégica

La implementación de la Transformación Digital (TD) y la Inteligencia Artificial (IA) en el Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA representa una oportunidad estratégica para optimizar procesos, acelerar descubrimientos científicos y fortalecer el impacto social de la investigación en salud. Estas tecnologías no solo modernizan la infraestructura tecnológica del instituto, sino que transforman profundamente la forma en que se generan, analizan y utilizan los datos médicos y científicos. Entre los beneficios cabe mencionar:

- Capacidad de la IA para procesar grandes volúmenes de datos clínicos, genómicos y experimentales, identificando patrones complejos que resultan invisibles para el análisis humano tradicional. Esto permite una mejor comprensión de enfermedades, una detección más temprana de riesgos y un desarrollo más eficaz de tratamientos personalizados, fundamentales en el contexto de la medicina de precisión.
- El uso de algoritmos predictivos puede mejorar significativamente la toma de decisiones clínicas y científicas, incrementando la eficacia de los ensayos clínicos y optimizando los recursos destinados a investigación.
- La automatización de tareas repetitivas mediante herramientas digitales permite al personal científico y administrativo enfocar sus esfuerzos en actividades de mayor valor agregado con mejora de la productividad institucional.
- Fortalecimiento de la colaboración entre equipos, instituciones y redes internacionales. La interoperabilidad de sistemas y el acceso remoto a plataformas digitales permiten compartir información en tiempo real, promoviendo el trabajo conjunto entre investigadores y acelerando los avances científicos.
- El uso de soluciones digitales mejora la gestión documental, la planificación de proyectos y el cumplimiento normativo, aumentando la eficiencia operativa y la capacidad de respuesta ante desafíos científicos o sanitarios.
- La digitalización permite una protección más robusta de los datos sensibles, mediante sistemas avanzados de ciberseguridad y control de accesos. Esto garantiza la confidencialidad de la información médica y la integridad de los datos experimentales, aspectos fundamentales para mantener la confianza de pacientes, colaboradores y entidades financiadoras.
- El impacto social del instituto se ve potenciado y refuerza el rol del Instituto como agente clave en la mejora de la salud a nivel local y global.

En conjunto, la integración de la Transformación Digital y la Inteligencia Artificial no solo moderniza la infraestructura científica, sino que redefine el potencial de INCLIVA como referente en innovación, calidad científica y compromiso social en el ámbito de la salud.

La plataforma se apoya en el Unidad de Proyectos Internacionales (responsable: Ana Ferrer). que consolida el desarrollo de proyectos de las diferentes convocatorias de los Programas Europeos, no solo aquellos que inciden directamente en Salud, sino también en áreas cercanas. En el marco del programa Horizonte Europa se ha puesto en marcha proyectos en las áreas de medicina interna y cardio-renal (WELLBASED, Hypermarker, JACARDI, PRIME-CKD, BIOTOOL-CHF), oncología (AIDA, REBECCA, MyPath, ONCODIR, MELIORA, JA PCM), medicina reproductiva (eProbes), grandes acciones conjuntas (JACARDI, JADE, JARED), innovación en salud digital (InnDIH, INNDIH AI Connect) así como grandes iniciativas nacionales en el campo de la IA y ciencias de datos (IntegraCloud, IntegraDPS). Además, se ha conseguido financiación para impulsar la captación de fondos desde programas europeos y atraer talento internacional gracias al proyecto EuroBoost financiado por la AEI. La plataforma se apoya también en el Área de Proyectos Nacionales (responsable: Raquel Llorens) que tiene por objeto la gestión integral de los proyectos de ámbito autonómico y nacional de investigación e innovación desarrollados en el IIS INCLIVA. Además, se encarga de tramitar las solicitudes a las convocatorias de ayudas competitivas, tanto públicas como privadas, así como de gestionar las ayudas de carácter nacional y autonómico. La Unidad recopila las convocatorias publicadas por diversos organismos y entidades y las distribuye entre el personal investigador. Y en la Unidad de Apoyo a la Innovación que es la responsable de la promoción y gestión de la innovación y de la transferencia del conocimiento. Entre sus funciones se encuentra la detección de ideas y análisis de viabilidad, el desarrollo de proyectos de innovación y la protección y explotación de resultados.

2.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados

- Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal (IPs: Dr. José Redón i Mas y Raquel Cortés, Área Cardiovascular). Han llevado a cabo el proyecto BigMedilytics (H2020 - ICT-15 – 780495), sobre aplicación de Big Data para optimización de procesos asistenciales en enfermedades cardiovasculares, el proyecto BODYPASS (ICT-14 - 779780) rompiendo barreras entre el sector sanitario y el sector de consumo eliminando los actuales silos de datos, el proyecto BigData@Heart (IMI- IMI2-2015-07-07), que integra grandes volúmenes de datos clínicos y biomarcadores para mejorar el manejo de insuficiencia cardíaca. Además, este grupo coordina el proyecto IntegraCloud, plataforma tecnológica de INCLIVA para integración de información sanitaria estructurada y no estructurada e IntegraDPS en el que se integran nuevos Departamentos de Salud como son Gandía y Sagunto a la plataforma de INCLIVA. Asimismo, las Dras. Raquel Cortés y María José Forner, han liderado proyectos de ámbito nacional para la identificación de biomarcadores moleculares en biopsia líquida asociados al diagnóstico precoz, a la actividad lúpica y daño orgánico mediante técnicas ómicas, cuyos datos puedan ser integrados con datos clínicos para el desarrollo de algoritmos de diagnóstico y predictivos más eficaces. Dentro de este mismo grupo, la Dra. Maria José Forner, y el Dr. Fernando Martínez cubren líneas de I+D+i en enfermedades cardiovasculares y enfermedades autoinmunes. En el primero han desarrollado el proyecto EU-MASCARA FP7 FP7-HEALTH-2011 que tuvo como objetivo examinar marcadores genéticos, proteómicos y metabolómicos junto con marcadores de inflamación, estrés oxidativo y remodelado cardíaco para estudiar su valor diagnóstico y predictivo incremental por encima de los algoritmos diagnósticos y predictivos existentes. Por último, actualmente se encuentra en desarrollo el proyecto HYPERMARKER, HORIZON-HLTH-2022-TOOL-11 con el objetivo de aprovechar el potencial de la fármaco-metabolómica para proporcionar una prescripción «inteligente» de la terapia antihipertensiva.
- Grupo de Enfermedad Renal (IP: José Luis Górriz). Este grupo ha desarrollado un sistema de detección precoz de enfermedad renal crónica basado en un algoritmo de apoyo a decisión clínica, que detecta

en población de riesgo pacientes con enfermedad renal crónica automáticamente, evalúa progresión, y deriva a Atención Primaria o Nefrología según sea necesario. El algoritmo creado permite la utilización de dicho proyecto de manera inmediata en otros hospitales y áreas sanitarias de la Comunidad Valenciana. El Grupo está implicado en una importante red de ensayos clínicos internacionales en prevención de la progresión de la enfermedad renal.

- Grupo de Investigación en Atención Primaria (IP: Dr. Jorge Navarro Pérez, Área Cardiovascular). Ha consolidado líneas de investigación basadas en Big Data poblacional, especialmente sobre enfermedades crónicas, riesgo cardiovascular, envejecimiento y salud pública. Desarrolla estudios longitudinales mediante historia clínica electrónica en atención primaria, en colaboración con otros grupos clínicos y de salud pública.
- Grupo de Biología en Cáncer de Mama (IP: Dra. Ana Lluch Hernández, Área Cáncer). Participa en estudios de monitorización digital de pacientes con cáncer de mama mediante dispositivos inteligentes y aplicaciones móviles. Recoge datos continuos sobre actividad física, sueño, alimentación, etc., lo que permite la generación de grandes volúmenes de datos longitudinales y personalizados.
- Grupo de Investigación en Diagnóstico Molecular de Tumores Ginecológicos (IP: Dra. Aymara Mas Perucho, Área Salud de la Mujer). Entre sus líneas está el desarrollo de modelos predictivos a partir de biopsia líquida para diagnóstico temprano y clasificación molecular de tumores ginecológicos. Implica manejo y análisis de datos moleculares complejos, con potencial para integración de datos clínicos y de imagen.
- Grupo de Investigación en Psiquiatría y Enfermedades Neurodegenerativas (IP: Dr. Juan Nácher Roselló, Área Envejecimiento, inflamación y enfermedades crónicas). Colabora con la Universitat Politècnica de València en un proyecto para diagnóstico y tratamiento personalizado de la psicosis mediante IA y Big Data. Analiza datos clínicos, neuropsicológicos y potencialmente neuroimagen y genéticos, con fines de predicción y estratificación.
- Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer Esofagogástrico (IP: Tania Fleitas, Área Cáncer). Este grupo es coordinador del proyecto AIDA (“An Artificially Intelligent Diagnostic Assistant for gastric inflammation”) — proyecto europeo cuyo objetivo es crear una herramienta impulsada por inteligencia artificial para diagnosticar inflamación precancerosa gástrica, seguimiento personalizado de pacientes, recomendaciones médicas basadas en datos, etc. Esto implica manejo de datos clínicos, posiblemente imagen, datos sanitarios múltiples, colaboración de varios países / centros, cumplimiento de protección de datos. Este grupo también participa en el proyecto LEGACy — proyecto H2020 / transnacional con población de la UE y América Latina, caracterización multiómica del cáncer gástrico, perfil molecular, microambiente tumoral, microbioma, así como caracterización epidemiológica, etc. Estas líneas requieren análisis de grandes volúmenes de datos, integración de biomarcadores, datos moleculares y clínicos.
- Grupo de Investigación en Cirugía General y Aparato Digestivo (IP: Dr. Luis Sabater Ortí), lidera el estudio “3D PANC” que compara precisión de imágenes 3D frente a TC en diagnóstico preoperatorio de cáncer de páncreas. Es investigación multicéntrica prospectiva, con muchos centros implicados, lo que sugiere grandes volúmenes de imagen y necesidad de análisis estandarizado.
- Grupo de Investigación en Anestesiología y Reanimación (IP: Dr. Rafael Badenes Quiles). Este grupo ha liderado un estudio internacional y multicéntrico sobre un “Sistema de Ayuda a la Decisión Clínica” para COVID 19, que combina síntomas, comorbilidades, pruebas de laboratorio y datos clínicos para prever gravedad, riesgo de ingreso en UCI, etc. Es un uso claro de modelado clínico.

- Grupo de Investigación en Genómica Traslacional Humana (IP: Dr. Rubén D. Artero Allepuz). Este grupo realiza investigación en enfermedades raras mediante genómica funcional, modelos animales y tecnologías ómicas. Genera un alto volumen de datos moleculares, con necesidad de procesamiento bioinformático y potencial para integrar con datos clínicos.
- Grupo de Investigación en Electrofisiología cardíaca experimental (IP: Javier Chorro y A. M. Alberola)
- Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca (IP: Julio Núñez)
- Grupo de Investigación para la Prevención del Riesgo Cardiovascular en Niños y Adolescentes (IP: Empar Lurbe)
- Grupo Clínico Asociado en Medicina Digestiva (IP: Dra. Isabel Pascual Moreno). Este grupo trabaja en enfermedades crónicas complejas con múltiples datos (cirrosis, NASH, EII, cáncer gastrointestinal), idóneo para modelos predictivos.
- Grupo Clínico Asociado en Neurología (IP: Dr. José Miguel Láinez Andrés). Su trabajo se centra en demencias, ictus, epilepsia, migraña...patologías donde la predicción y seguimiento son clave.
- Grupo Clínico Asociado en Traumatología y Ortopedia (IP: Dr. Antonio Silvestre Muñoz). Este grupo trabaja con el uso de imágenes, personalización de prótesis, técnicas guiadas, robótica. Utiliza datos biomecánicos y clínicos integrables.
- Grupo Clínico Asociado en Cuidados – INVESTENF-INCLIVA (IP: Dra. Cintia Borja Herrero). Este grupo de Enfermería de INCLIVA genera datos de vida diaria, intervenciones de enfermería, datos relacionados con fragilidad. Aporta una capa social y de resultados en salud al programa, indispensable de acuerdo con las nuevas prioridades nacionales.
- Grupo Clínico Asociado en Urología (IP: Dr. José Martínez Jabaloyas). Realiza estudios en hiperplasia, cáncer, manejo de datos clínicos, urodinámicos e imagen y, por tanto, puede tener interés en modelos de decisión.
- Grupo Clínico Asociado de Medicina Nuclear

2.4 Grupos de investigación implicados externos a INCLIVA

- Universitat de València
- Universitat Politècnica de València: Centro de Investigación en Economía y Gestión de la Salud (Prof. Vivas)
- Ciber de Obesidad y Diabetes

2.5 Líneas científicas comunes

- Integración multimodal de datos. Fusión de datos de imagen, biobanco, datos ómicos y datos clínicos de múltiples grupos. Trabajo conjunto entre Unidad de Bioinformática, Bioestadística y Ciencia de Datos para armonización de datos de todos los grupos.
- Diseño de algoritmos de IA para diagnóstico precoz, predicción de respuesta terapéutica y estratificación de riesgo.
- Creación de modelos digitales de salud basados en datos reales (real world data).
- Implantación de sistemas de ayuda a la decisión clínica (CDSS).
- Evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) y sostenibilidad organizativa con IA.
- Estudios de impacto para aplicaciones desarrolladas por múltiples grupos (por ejemplo, modelo predictivo renal + modelo predictivo cardíaco).

- Ensayos clínicos con herramientas integradas (p. ej. uso de CDSS en oncología, nefrología, metabolismo) a través de la unidad de investigación clínica de INCLIVA.
- Telemonitorización de pacientes crónicos.

2.6 Actuaciones específicas

- Creación de un banco de modelos predictivos validados en enfermedades crónicas, oncológicas y cardiovasculares.
- Realización de estudios multicéntricos orientados a la integración de la inteligencia artificial en las guías clínicas y en la toma de decisiones asistenciales.
- Plataformas colaborativas para minería de datos interoperables.
- Entrenamiento de personal investigador en metodologías de IA y análisis de datos biomédicos.

2.7 Innovaciones en salud

- Desarrollo de modelos predictivos de riesgo personalizado para la detección temprana y la gestión de patologías como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca y el deterioro cognitivo.
- Seguimiento y predicción de la evolución clínica individual, facilitando la toma de decisiones médicas.
- Optimización del uso de los recursos sanitarios mediante modelos basados en inteligencia artificial.
- Desarrollo de modelos analíticos/predictivos para la estimación y control de costes sanitarios.
- Herramientas clínicas digitales para soporte a la decisión médica (CDSS, por sus siglas en inglés: Clinical Decision Support Systems) para ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas.
- Interfaces de seguimiento para monitorización de pacientes.

2.8 Acciones para promover la integración de la dimensión de género

- Inclusión sistemática de análisis por sexo y género en modelos predictivos.
- Evaluación de sesgos de género en los algoritmos de IA y corrección mediante ajustes matemáticos y auditorías de equidad.
- Estudios específicos de respuesta diferencial a tratamientos en función del sexo.
- Formación de los equipos de investigación en ciencia con perspectiva de género.
- Inclusión paritaria en las muestras utilizadas para desarrollo de modelos.

2.9 Indicadores anuales de interrelación entre grupos

Indicador	
Número de actividades o reuniones para fomentar la colaboración entre grupos	≥3
Número de proyectos presentados en convocatorias competitivas con miembros de al menos 2 grupos	≥2
Número de publicaciones conjuntas entre al menos dos grupos	≥5
Número de datasets compartidos con investigadores	≥2

Número de formaciones dirigidas al personal de los grupos en competencias digitales / IA	≥1
--	----

2.10 Interacción con plataformas de INCLIVA

Plataforma/s INCLIVA	Interacción propuesta y justificación
Ciencia de Datos	Núcleo tecnológico del programa: desarrollo de infraestructuras de ingestión, almacenamiento, pipeline ETL, APIs. Repositorios interoperables de datos clínicos, biológicos y poblacionales. Espacio de datos. Servicio de apoyo computacional para entrenamiento de modelos, despliegue en entornos seguros y compartidos. Análisis de datos. Proceso de seudonimización. Desarrollo y validación de modelos IA.
Biobanco	Soporte al acceso de muestras biológicas de múltiples grupos. Datos interoperables
Unidad de Medicina de Precisión, Unidad de Imagen Molecular y Metabolómica, Unidad de Cromatografía y Espectrometría de Masas	Integración de los análisis ómicos e imágenes en los modelos de IA para la toma de decisiones. Espacio de datos.
Unidad de Análisis de Biomarcadores	Correlación entre biomarcadores y modelos predictivos.
Unidad de Bioestadística	Desarrollo y validación de modelos estadísticos.
Unidad de Bioinformática	Implementación de IA en el análisis ómico y clínico a gran escala (para, x ejemplo, correlacionar perfiles moleculares con respuestas clínicas)
Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos	Monitorización de ensayos clínicos (ej: alerta a desviaciones del protocolo). Telemedicina.

3. PROGRAMA TRANSVERSAL “MEDICINA PERSONALIZADA Y TERAPIAS AVANZADAS”

3.1 Coordinación

- Valentina Gambardela: Investigadora del Grupo de Investigación en cáncer colorrectal y nuevos desarrollos terapéuticos en tumores sólidos.
- María José Terol: Jefa de Sección de Hematología y hemoterapia del Hospital Clínico Universitario de València y líder del Grupo de Investigación Consolidado en Síndromes Linfoproliferativos.

3.2 Objetivos y justificación

3.2.1 Justificación y enfoque estratégico

La medicina de precisión y las terapias avanzadas constituyen una prioridad científica y sanitaria a nivel internacional, nacional y autonómico, por su potencial de transformar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades complejas (cáncer, enfermedades raras, degenerativas, autoinmunes, etc.). En el marco europeo, los programas Horizonte Europa & Horizonte Europa Salud priorizan la medicina personalizada, terapias avanzadas, datos genómicos, e innovación en salud digital. En España, la **Acción Estratégica en Salud (AES / EECYT / ISCIII)** destina fondos para investigación biomédica con énfasis en traslacionalidad, biomedicina de precisión y proyectos colaborativos. En 2025, la convocatoria AES cuenta con ~160 M€ (posible ampliación hasta ~200 M€) para financiar proyectos de I+D+I en salud. A nivel autonómico (Comunidad Valenciana / Comunitat Valenciana), se debe alinear con la estrategia regional de innovación, especialización inteligente (RIS3 / S3), que promueve I+D+i en salud, digitalización, biotecnología y plataformas compartidas.

INCLIVA ya cuenta con una *Unidad de Medicina de Precisión (UMP)* que ofrece plataformas de secuenciación genómica, análisis molecular, tecnologías ómicas y bioinformáticas. Además, dispone de múltiples plataformas científico-tecnológicas (Biobanco, Unidad de Bioinformática, Unidad de Análisis Molecular, etc.) que dan soporte a la investigación traslacional. Tiene numerosos grupos de investigación consolidados y emergentes en áreas críticas: oncología, metabolismo, enfermedades raras, genética, terapias innovadoras, etc.

Los avances en secuenciación de nueva generación, biopsia líquida, biomarcadores moleculares, inteligencia artificial en imagen médica, etc., están transformando el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. INCLIVA ya participa en proyectos que combinan estos elementos. Por otro lado, hay una demanda creciente de terapias más eficaces, menos tóxicas y más personalizadas, tanto por parte de pacientes como por marcos regulatorios, financiadores e instituciones sanitarias. Así, los costes clínicos, económicos y de calidad de vida se reducen cuando los tratamientos son más ajustados al perfil del paciente, se evitan tratamientos innecesarios o efectos adversos, se detectan recaídas antes, etc.

3.2.2 Objetivos

- Impulsar la medicina de precisión mediante el desarrollo de biomarcadores diagnósticos, pronósticos y predictivos (incluyendo firmas ómicas).

- Aplicar modelos predictivos y mecanísticos emergentes como organoides y bioimpresión 3D, así como tecnologías innovadoras de edición genética (CRISPR/Cas) para el desarrollo en terapias avanzadas.
- Fomentar la traslación de avances básicos hacia la clínica, personalizando tratamientos, optimizando dosis, evitando toxicidades y reduciendo efectos adversos.

3.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados

- Grupo de Investigación en cáncer colorrectal y nuevos desarrollos terapéuticos en tumores sólidos (IP: Andrés Cervantes)
- Grupo de Investigación en Síndromes Linfoproliferativos (IP: Dra. María José Terol)
- Grupo de Investigación en Neoplasias de Línea Mieloide (IP: Dra. Mar Tormo)
- Grupo de Investigación en Trasplante Hematopoyético (IP: Dr. Carlos Solano)
- Grupo de Investigación en biología en cáncer de mama (IPs: Dra. Ana Lluch / Dra. Pilar Eroles)
- Grupo de Investigación en Imagen Molecular y Metabolómica (IP: Dr. Daniel Monleón)
- Grupo de Investigación en Histopatología e Ingeniería Tisular (IP: Dr. Manuel Mata Roig)
- Grupo de Investigación en epigenómica y epigenética traslacional (IP: José Luis García)
- Grupo de investigación en Diagnóstico Molecular de Tumores Ginecológicos (IP: Aymara)
- Grupo Clínico Asociado: Grupo de Investigación en Cuidados – INVESTENF-INCLIVA (IP: Cintia Borja)
- Grupo Clínico Asociado en Farmacia (Dr. Manuel Alós Almiñana)
- Grupo Clínico Asociado en Urología (Dr. José Martínez Jabaloyas)
- Grupo de Investigación en Cirugía General y Digestiva (Dr. Luis Sabater Ortí)
- Grupo de Investigación Translacional de Tumores Sólidos Pediátricos (Dr. Samuel Navarro Fos, Dra. Rosa Noguera Salvá)
- Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer Esofagogástrico (Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff)
- Grupo Clínico Asociado de Medicina Nuclear
- Grupo de Investigación de Genética y Biomarcadores de Enfermedades Raras (Lab GeBi) (IP: Carmen Espinós)
- Grupo de Investigación en Bioquímica Tisular (IP: Juan Viña)
- Grupo Investigación en Genética de la Osteoporosis (IP: Miguel Ángel García)
- Grupo de Investigación en Comunicación Materno Fetal (IP: Felip Vilella)
- Grupo de Investigación de Nutrición pediátrica (IP: Cecilia Martínez Costa)
- Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca (IP: Julio Núñez)
- Grupo de Investigación en Electrofisiología cardíaca experimental (IP: Javier Chorro y A.A. Alberola)
- Grupo de Investigación para la Prevención del Riesgo Cardiovascular en Niños y Adolescentes (IP: Empar Lurbe)
- Grupo de Investigación Traslacional en Cardiopatía Isquémica (IP: Vicente Bodí)

3.4 Líneas científicas comunes y actuaciones operativas

Este apartado define las líneas de acción compartidas dentro del programa, y las acciones concretas para llevarlas a cabo.

3.4.1 Biomarcadores moleculares y multi-ómicos

- Desarrollo de firmas ómicas con capacidad predictiva en el uso de terapias antitumorales dirigidas, inmunoterapia y otras terapias avanzadas en tumores sólidos y neoplasias hematológicas
- Biopsia líquida (ADT circulante, exosomas, microARN, fragmentomics)
- Correlación con imagen digital (radiómica, patómica e imagen funcional)

3.4.2 Modelos preclínicos avanzados para medicina personalizada

- Derivación y cultivo de organoides (tumores y de tejido sano)
- Ingeniería de modelos 3D y bioimpresión tisular
- Ensayos funcionales de edición genética (CRISPR, RNP) en modelos celulares y de organoides
- Co-cultivos con microambiente (células estromales, fibroblastos asociados al tumor y células del sistema inmune)
- Selección específica y desarrollo de *tumor xenografts*

3.4.3 Terapias avanzadas: génicas, celulares, inmunoterapia

- Desarrollo de vectores génicos (viral, no viral)
- Terapias CAR-T, TCR, células adoptivas modificadas
- Terapias génicas dirigidas en enfermedades raras / monogénicas
- Evaluación de seguridad, dosificación, persistencia y toxicidad en ensayos FASE I (*First in human*)

3.4.4 Integración de datos y predicción personalizada

- Diseño de algoritmos de aprendizaje automático / inteligencia artificial para integrar datos “ómicos”, clínicos e imagen
- Modelos predictivos de respuesta, mecanismos de resistencia y daño orgánico
- Medicina digital: plataformas de decisión para personal clínico

3.4.5 Validación clínica y diseño de ensayos adaptativos

- Ensayos clínicos en fase temprana “basket”, “umbrella” o adaptativos según biomarcadores
- Estudios exploratorios fase I/II con biomarcadores integrados y estudios de monitorización farmacodinámica

3.5 Innovaciones en salud

El programa pretende generar innovaciones de alto impacto en salud, que pueden incluir:

- Biomarcadores validables para el estratificado de pacientes y selección de terapias (diagnóstico diferencial, pronóstico, predicción de respuesta)
- Nuevos productos terapéuticos (células modificadas, vectores génicos, terapias de precisión experimental)
- Métodos de cultivo ex vivo (organoides, bioimpresión) para pruebas funcionales personalizadas
- Métodos no invasivos de monitorización (biopsia líquida longitudinal, sensores biomoleculares)
- Modelos de ensayos clínicos adaptativos y estratégicos en función del biomarcador

- Plataformas clínicas de decisión integrando datos clínicos, molecular e imagen (herramientas de apoyo al médico)
- Estrategias de medicina personalizada que reduzcan efectos adversos, sobretratamiento y costos del sistema sanitario

3.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género

Para garantizar que la investigación y la innovación sean equitativas y sensibles al género, se propone:

- Incluir análisis estratificados por sexo/género en todos los estudios (biomarcadores, respuesta terapéutica, toxicidad)
- En el diseño de cohortes y ensayos, asegurar representación equilibrada de mujeres y hombres (salvo justificación científica documentada)
- Adoptar lenguaje inclusivo y especificar variable de sexo (biológico) y género (social) en los metadatos
- Formación y sensibilización del personal investigador en sesgos de género en ciencia
- Estimulación específica de la participación de investigadoras (programas de mentoring, liderazgo femenino)
- Registro obligatorio de indicadores de género (proporción de mujeres en roles de liderazgo, primera autoría femenina, coautorías mixtas)
- Revisión de los resultados con perspectiva de género: diferencias en biomarcadores, efectos secundarios, eficacia terapéutica
- Incentivar líneas de investigación que exploren aspectos específicos de salud de la mujer (cáncer ginecológico, respuestas inmunes diferenciales, hormonas)
- Promover comités internos de igualdad que supervisen la integración de género en el programa
- En convocatorias internas, otorgar criterios favorables a propuestas que incluyan análisis de género

Estas acciones garantizan que el programa no reproduzca sesgos y contribuya a una ciencia más responsable y equitativa.

3.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos

Para medir el grado de integración del programa y su éxito, proponemos los siguientes **indicadores clave (KPI)**, con metas anuales:

Indicador	Definición/cálculo	Metal anual
Número de reuniones del programa o actividades para el fomento de la colaboración	Sesiones conjuntas	2
Nº de proyectos colaborativos intergrupos (coordinados dentro del programa)	Proyectos en que participan ≥ 2 grupos del programa	2
Nº de publicaciones conjuntas entre grupos del programa	Artículos con coautorías de ≥ 2 grupos del programa	5
Nº de solicitudes conjuntas de financiación externa	Presentaciones de propuestas nacionales/internacionales coordinadas	2

Índice de uso compartido de plataformas	Horas de plataforma (tecnología) asignadas a proyectos del programa vs uso total	20 %
Nº de personal técnico / investigadores compartidos entre grupos	Contrataciones o asignaciones compartidas (técnicos, bioinformáticos)	1
Nº de seminarios / talleres temáticos organizados	Eventos internos del programa (científicos, metodológicos)	2
Formación cruzada (doctorandos / postdocs movilizados)	Nº de estudiantes o posdocs que colaboran en ≥ 2 grupos	1
Inclusión de análisis de género	Propuestas presentadas con análisis por sexo/género / totales presentadas	≥ 80 %
Impacto traslacional (ensayos, patentes)	Nº de ensayos clínicos emergentes o patentes generadas	1

3.8 Interacción con plataformas de INCLIVA

Una de las claves del programa es el uso intensivo y coordinado de las plataformas científico-tecnológicas de INCLIVA. A continuación, se detalla cómo cada plataforma se integrará al programa, con ejemplos de posibles aportaciones:

Plataforma	Rol o servicio ofrecido al programa	Justificación / ejemplos de uso
Ciencia de Datos	Concepción, integración, curación y análisis de grandes bases de datos integradas (ómicas, clínicas, imagen)	Desarrollo de pipelines de datos, creación de bancos de datos unificados, vigilancia de calidad, algoritmos de ML
Biobanco	Almacenamiento y gestión estandarizada de muestras biológicas (tejidos, sangre, plasma, ADN, células, organoides)	Consentimiento, trazabilidad, control de calidad preanalítico, distribución a grupos
Unidad de Medicina de Precisión	Apoyo en diseño y validación de estrategias de diagnóstico personalizado	Interfaz entre análisis genómico y decisión clínica, generación de informes integrados
Unidad de Bioestadística	Diseño experimental, análisis estadístico, modelado, validación de resultados	Soporte estadístico para publicaciones, ensayos clínicos, análisis multivariante
Unidad de Bioinformática	Análisis de secuenciación, integración multi-ómica, pipelines, anotación genética	Procesamiento de datos NGS, análisis diferencial, integración con IA, visualización
Unidad de Cromatografía Líquida Analítica	Métodos LC para metabolómica, farmacocinética y cuantificación de moléculas pequeñas	Cuantificación de fármacos, metabolitos, perfiles farmacocinéticos en modelos y muestras humanas
Unidad de Espectrometría de Masas	Análisis proteómico, metabolómico, detección de biomarcadores de bajo abundancia	Identificación de firmas proteómicas/metabólicas,

		cuantificación radioisotópica si aplica
Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos	Apoyo práctico en diseño, gestión, monitorización de ensayos clínicos	Conducción de ensayos fase I/II, coordinación clínica, aspectos regulatorios, permisos, seguimiento
Unidad de Citometría de Flujo de la Universitat de València	Apoyo en el aislamiento de grupos celulares con biomarcadores específicos. Diferenciación de células inmunes circulantes.	Caracterización y separación de grupos celulares. Viabilidad celular y proliferación. Paneles Multiplex. Inmunofenotipado. Citoquinas intracelulares.

4. PROGRAMA TRANSVERSAL “PATOLOGÍAS Y TERAPIAS INMUNOMEDIADAS”

4.1 Coordinación

- María Jesús Sanz, Catedrática de Farmacología en la Universitat de València e investigadora principal del Grupo Consolidado de Investigación en Inflamación.
- Mari Carmen Gómez Cabrera, Catedrática de Fisiología en la Universitat de València e investigadora principal del Grupo Consolidado en Ejercicio, Nutrición y Estilo de Vida Saludable

4.2 Objetivos y justificación

4.2.1 Justificación y relevancia estratégica

Las patologías inmunomediadas (o con componente inmunológico/inflamatorio) constituyen una parte creciente del desafío sanitario contemporáneo. Muchas enfermedades crónicas degenerativas — cardiovasculares, neurológicas, oncológicas, enfermedades raras — comparten mecanismos de disfunción inmune, inflamación crónica o alteraciones del microambiente tisular que potencian la progresión, la comorbilidad y las respuestas terapéuticas variadas.

La generación de conocimiento integrado que relacione la inmunidad, el microambiente y las terapias es una necesidad imperiosa para avanzar hacia una medicina personalizada efectiva. En este contexto, un programa transversal en INCLIVA puede: impulsar sinergias entre grupos con competencias complementarias, acelerar la traslación clínica de descubrimientos inmunológicos, generar innovación tecnológica en herramientas diagnósticas y terapéuticas, fomentar la perspectiva de género en la investigación inmunológica y consolidar la posición de INCLIVA en convocatorias competitivas nacionales y europeas.

4.2.2 Alineamiento estratégico

- Estrategia Europea (Horizonte Europa 2021–2027): especialmente en los Clústeres de Salud y Biociencias, que enfatizan la medicina personalizada, la salud digital, la inmunoterapia y los modelos predictivos.

- Nacional (EECYT, ISCIII, Plan Estatal de I+D+i): líneas prioritarias en medicina personalizada, plataformas biomédicas, biología de sistemas, enfermedades raras, terapias avanzadas y ensayos clínicos.
- Autonómica (RIS3/S3): en la Comunitat Valenciana, la estrategia regional de innovación (RIS3-CV/S3) promueve la salud personalizada, las tecnologías biomédicas avanzadas, la biotecnología y el big data para la innovación sanitaria.

Por tanto, este programa transversal responde tanto a necesidades científicas claves como a prioridades estratégicas institucionales, regionales, nacionales y europeas.

4.2.3 Objetivos científicos

Los objetivos científicos del programa son los siguientes:

- Caracterizar los mecanismos biológicos y clínicos, comunes y específicos, que participan en la fisiopatología de enfermedades crónicas y degenerativas (cardiovasculares, neurológicas, respiratorias, cáncer, enfermedades raras, etc.).
- Investigar la interacción entre el sistema inmune y el microambiente tisular en cada una de estas patologías, analizando cómo la inflamación crónica, la activación inmune o la inmunosupresión contribuyen a su aparición, progresión y respuesta terapéutica.
- Estudiar el impacto del envejecimiento inmunológico (inmunosenescencia) en la susceptibilidad a enfermedades inmunomediadas y en la eficacia de terapias dirigidas, incluido el ejercicio físico.
- Desarrollar y evaluar nuevas estrategias terapéuticas inmunomediadas, incluyendo inmunoterapia (anticuerpos monoclonales, vacunas terapéuticas, terapias celulares tipo CAR-T, etc.).
- Identificar biomarcadores inmunológicos de diagnóstico, pronóstico y respuesta terapéutica, comunes o diferenciales entre patologías, para posibilitar una medicina personalizada.
- Analizar las diferencias dependientes del género e influencias hormonales en las respuestas inmunes e inflamatorias, con énfasis en cómo modulan la aparición, la evolución y la respuesta terapéutica de patologías inmunomediadas en la mujer (incluyendo enfermedades con mayor prevalencia femenina, el impacto del ciclo hormonal, el embarazo y la menopausia) y en el desarrollo de terapias personalizadas con perspectiva de género.
- Generar modelos experimentales preclínicos y plataformas traslacionales que repliquen las interacciones inmunológicas entre distintos órganos y sistemas, con el fin de validar nuevas dianas terapéuticas y predecir la eficacia y la seguridad en humanos.
- Analizar cómo el estilo de vida (nutrición, ejercicio, exposición a contaminantes) influyen en las respuestas inmunes y en la eficacia terapéutica.

4.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados

- Grupo de Investigación en Inflamación (Dra. M^a Jesús Sanz Ferrando)
- Grupo de Investigación en Ejercicio, Nutrición y Estilo de Vida Saludable (Dra. M^a Carmen Gómez Cabrera)
- Grupo de Investigación en Envejecimiento Saludable (MiniAging) (Dra. Consuelo Borrás Blasco)
- Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal (Dr. José Redón i Mas, Dra. Raquel Cortés Vergaz)

- Grupo de Investigación en Células Endoteliales (LINCE) (Dr. Carlos Hermenegildo Caudevilla, Dra. Susana Novella del Campo)
- Grupo de Investigación sobre Riesgo Cardiometabólico y Diabetes (Dr. José Tomás Real Collado, Dr. Sergio Martínez Hervás)
- Unidad de Genómica y Diabetes (Dr. Felipe Javier Chaves Martínez)
- Grupo de Investigación en Biología en Cáncer de mama (Dra. Ana Lluch Hernández, Dra. Pilar Eroles Asensio)
- Grupo de Investigación en cáncer colorrectal y nuevos desarrollos terapéuticos en tumores sólidos (Dr. Andrés Cervantes Ruipérez)
- Grupo de investigación en cáncer cutáneo (Dr. José Carlos Monteagudo Castro)
- Grupo de investigación en neoplasias de línea mieloide (Dra. Mar Tormo Díaz)
- Grupo de Investigación en Síndromes Linfoproliferativos (Dra. M^a José Terol Casterá)
- Grupo de Investigación en Trasplante Hematopoyético (Dr. Carlos Solano Vercet)
- Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer Esofagogástrico (Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff)
- Grupo de Investigación de Deterioro Neurológico (Dra. Carmina Montoliu Félix)
- Grupo de investigación en Enfermedades Metabólicas (Dra. Herminia González Navarro)
- Grupo de Investigación en Enfermedades Respiratorias (Dr. Jaime Signes-Costa Miñana)
- Grupo de investigación en envejecimiento y ejercicio físico (Dr. José Viña Ribes)
- Grupo de Investigación en Fisiopatología celular y orgánica del estrés oxidativo (Dr. Federico V. Pallardó Calatayud)
- Grupo de Investigación en Química Médica para el Desarrollo de Fármacos (Dra. Nuria Cabedo Escrig)
- Grupo de Investigación en Medicina Reproductiva (Dr. Carlos Simón Vallés)
- Grupo de Investigación en Terapias frente a la endometriosis y el cancer endometrial (Dr. Raúl Gómez Gallego)
- Grupo Clínico Asociado en Medicina Digestiva (Dra. Isabel Pascual Moreno)
- Grupo de investigación de la función vascular (IP: José María Vila Salinas)
- Grupo de Investigación en Bioquímica Tisular (IP: Juan Viña)

4.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo

Para estructurar el trabajo del programa, se proponen las siguientes líneas científicas transversales, con actuaciones específicas:

4.4.1 Línea 1: Mecanismos inmunitarios y microambiente compartido

Actuaciones:

- Estudios comparativos entre enfermedades: analizar los perfiles inmunes del tejido, los infiltrados y la circulación sistémica (citoquinas, quimiocinas, estado de la inmunidad celular).
- Integrar datos multi-ómicos (transcriptómicos, proteómicos, metabolómicos, citómicos) con datos clínicos para identificar firmas inmunológicas comunes.
- Estudios de correlación entre el perfil inmunológico y el pronóstico, las comorbilidades y la progresión.

4.4.2 Línea 2: Inflamación crónica, activación e inmunosupresión

Actuaciones:

- Monitorización longitudinal de biomarcadores de inflamación y regulación inmune en cohortes de pacientes.
- Estudios funcionales de células inmunes (células T, macrófagos, neutrófilos, etc.) aisladas de pacientes y controles.
- Experimentos *ex vivo*, *in vitro* e *in vivo* para manipular rutas inflamatorias (por ejemplo, bloqueo de vías, moduladores) y estudiar sus efectos.

4.4.3 Línea 3: Envejecimiento inmunológico / inmunosenescencia

Actuaciones:

- Cohortes de envejecimiento para caracterizar los perfiles inmunes en distintas edades.
- Relacionar marcadores de senescencia inmune (por ejemplo, células senescentes, cambio en los repertorios clonales) con la incidencia de enfermedades.
- Ensayos de intervención en modelos animales (o ensayos piloto en humanos) con moduladores del envejecimiento inmunológico, incluyendo el ejercicio físico.

4.4.4 Línea 4: Valoración del impacto de terapias innovadoras sobre el sistema inmune

Actuaciones:

- Estudio del efecto de nuevos anticuerpos monoclonales u otras moléculas sobre el sistema inmune.
- Estudio del impacto inmunológico de nuevas vacunas terapéuticas o de vectores vacunales.
- Evaluación de células dirigidas contra dianas específicas del microambiente (CAR-T, CAR-NK, células reguladoras modificadas, etc.) y su impacto sobre otros actores inmunológicos.
- Estudios preclínicos de seguridad y eficacia en modelos animales de nuevos fármacos, con énfasis en los efectos sobre el sistema inmune.

4.4.5 Línea 5: Biomarcadores inmunológicos y enfoques de medicina personalizada

Actuaciones:

- Identificación de biomarcadores de células inmunes, citoquinas, firmas moleculares y perfiles de receptores celulares en distintos subtipos leucocitarios.
- Validación en múltiples cohortes y enfermedades: búsqueda de biomarcadores comunes o específicos.
- Integración de biomarcadores con modelos predictivos basados en IA para optimizar la toma de decisiones terapéuticas.
- Evaluación de la respuesta terapéutica en función del biomarcador y del ajuste de tratamiento.

4.4.6 Línea 6: Género, hormonas e inmunidad

Actuaciones:

- Recolección sistemática de variables hormonales y de género en todos los estudios.
- Análisis estratificado por sexo y por estado hormonal (premenopausia, menopausia, embarazo).
- Estudios funcionales en células inmunes de mujeres vs. hombres; influencia de hormonas *ex vivo* e *in vitro*.
- Ensayos de respuesta terapéutica con ajuste según sexo/género y estado hormonal.

4.4.7 Línea 7: Modelos experimentales y plataformas traslacionales

Actuaciones:

- Desarrollo de modelos animales humanizados o “humanized mice” con componente inmune humano.
- Organ-on-chip inmunes que integren un microambiente tisular y componentes inmunes.
- Cultivos tridimensionales con células inmunes y del tejido diana.
- Ensayos *ex vivo* en tejidos humanos (órganos, biopsias) para evaluar terapias inmunomoduladoras.

4.4.8 Línea 8: Estilos de vida, inmunidad y eficacia terapéutica

Actuaciones:

- Evaluar la influencia de la dieta, la composición corporal, la actividad física y la exposición a tóxicos ambientales sobre los perfiles inmunológicos y el estado inflamatorio sistémico.
- Caracterización de biomarcadores inmunometabólicos (citoquinas, metabolitos, microbiota, estrés oxidativo, hormonas) asociados a distintos estilos de vida.
- Intervenciones controladas (ejercicio, dieta, ayuno intermitente, reducción de exposiciones) para evaluar su efecto sobre la función inmune y la respuesta terapéutica.
- Análisis multi-ómico (metabolómica, transcriptómica, microbioma) de adaptaciones inmunes relacionadas con el estilo de vida.
- Estudio de interacciones entre envejecimiento, sexo y estilo de vida en la modulación de la inmunidad.

4.5 Innovaciones en salud

Este programa puede generar innovaciones significativas:

- Plataformas de diagnóstico inmunológico avanzado (paneles multiplex de citocinas, perfiles de receptores celulares en distintos subtipos leucocitarios, firmas de activación/regulación).
- Herramientas de soporte para la decisión clínica basadas en IA que incorporen datos inmunológicos, clínicos y moleculares para predecir riesgo, progresión y respuesta terapéutica.

- Aplicaciones móviles o sistemas conectados para la monitorización inmune en pacientes, con indicadores en tiempo real (por ejemplo, trasplantes, enfermedades autoinmunes).
- Validación de inmunoterapias personalizadas, adaptadas al perfil inmune del paciente (por ejemplo, anticuerpos a medida, terapias celulares moduladoras).
- Modelos traslacionales que reduzcan la brecha entre el descubrimiento y la práctica clínica, con mayor eficiencia, previsión de toxicidades y mayor eficacia.
- Integración de la perspectiva de género como elemento innovador que puede conducir a terapias más precisas para mujeres, históricamente menos representadas.
- Transferencia de tecnologías y colaboración con el sector industrial para licenciar o comercializar herramientas diagnósticas, biomarcadores o terapias desarrolladas.

4.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género

Para asegurar que el enfoque de género no sea una adición superficial, se proponen:

- Inclusión obligatoria de variables de género/sexo en el diseño de todos los estudios del programa.
- Estratificación de los análisis por sexo: los resultados clínicos e inmunológicos deben evaluarse por separado en mujeres y en hombres.
- Incorporación de variables hormonales relevantes (etapa menstrual, uso de anticonceptivos, embarazo, menopausia).
- Formación en perspectiva de género para todos los/las investigadores/as y el personal técnico.
- Comité interno de género y salud que revise protocolos y publicaciones para detectar sesgos o vacíos de género.
- Investigaciones específicas en mujeres: enfermedades con predilección femenina (por ejemplo, ciertas enfermedades autoinmunes), influencia hormonal en terapias.
- Visibilidad equitativa en el liderazgo: garantizar la participación de las mujeres en cargos de coordinación, promociones y como investigadoras responsables.
- Política de incentivos: priorizar o bonificar proyectos del programa que incluyan explícitamente preguntas de género.

4.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos

Para monitorizar el grado de colaboración y el éxito del programa, proponemos los siguientes indicadores:

Indicador	Valor meta anual sugerido
Nº de actividades o reuniones para fomentar la colaboración entre grupos	≥2
Número de proyectos intergrupales nuevos (≥2 grupos)	≥2
Publicaciones conjuntas entre grupos del programa	≥5
Ensayos clínicos que integran datos inmunológicos/multiómicos	≥1
Biomarcadores inmunológicos identificados y validados	≥1
Herramientas tecnológicas / aplicaciones desarrolladas	1
Actividades de formación y movilidad entre grupos	≥2

Porcentaje de estudios con análisis por sexo/género	≥80 %
Resultados transferidos a la práctica clínica	Por determinar

4.8 Interacción con plataformas de INCLIVA, UCIM y su papel

Para alcanzar eficiencia, reproducibilidad y traslación, el programa debe integrarse con las plataformas científico-tecnológicas de INCLIVA y de la Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM) ([Plataformas Científico-Tecnológicas – INCLIVA – Instituto de Investigación Sanitaria](#))

Plataforma/s de INCLIVA	Interacción propuesta y justificación
Ciencia de datos	Integrar datos clínicos, moleculares, inmunológicos y de imagen. Diseñar pipelines de IA para clasificación, predicción, clustering.
Biobanco	Proveer muestras bien caracterizadas (tejidos, sangre, células, fluidos) con metadatos clínicos e inmunológicos. Garantizar calidad, trazabilidad y acceso compartido entre grupos.
Unidad de Medicina de Precisión	Aplicar los hallazgos del perfil inmune para personalizar terapias inmunomediadas, guiar decisiones clínicas.
Unidad de Análisis de Biomarcadores	Medida de citocinas, perfiles inmunes, receptores, paneles multiplex, validación analítica.
Unidad de Bioestadística	Diseño estadístico robusto, análisis ajustado por género, validación cruzada, poder estadístico
Unidad de Bioinformática	Procesamiento de datos ómicos, integración de datos heterogéneos, visualización, pipelines reproducibles.
Unidad de Composición Corporal	Evaluar variables de composición corporal que pueden influir en estado inmune (masa grasa, masa magra), como covariables de ajuste
Unidad de Cromatografía Líquida Analítica	Soporte en metabolómica y en cuantificación de moléculas pequeñas relacionadas con inmunidad.
Unidad de Espectrometría de Masas	Identificación y cuantificación de proteínas, metabolitos, firmas moleculares inmunes avanzadas.
Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos	Organización, seguimiento, monitorización y ejecución de ensayos clínicos que integren los descubrimientos inmunológicos
Unidad de Citometría de Flujo y cultivos celulares (UCIM)	Estudios funcionales <i>ex vivo</i> e <i>in vitro</i> de diferentes subpoblaciones leucocitarias y otros elementos asociados al sistema inmune.
Unidad de Estabulación y quirófanos	Desarrollo de modelos animales traslacionales necesarios para evaluar el componente inmune de las patologías objeto de estudio, así como el ensayo de nuevas terapias.

experimentales (UCIM)	
Unidad de Genómica y epigenética (UCIM)	Estudios genéticos y epigenéticos de muestras humanas y animales. Identificación de alteraciones asociadas a la patología o la terapia aplicada.
Unidad de Imagen biomédica y metabolómica (UCIM)	Realización de imágenes <i>in vivo</i> por técnicas no invasivas con el fin de obtener información anatómica y metabólica (función celular). Ello permite realizar estudios de evolución de patologías y estudiar la eficacia de tratamientos. El estudio metabolómico ayudará a obtener perfiles cuantificables de muestras líquidas, sólidas y semisólidas.
Unidad de Microscopía (UCIM)	Caracterización de muestras humanas y animales por técnicas de inmunofluorescencia e inmunohistoquímica.

5. PROGRAMA TRANSVERSAL “SALUD MENTAL Y NEUROCIENCIA”

5.1 Coordinación

- Juan Nácher, Catedrático de Biología Celular en la Universitat de València e investigador principal del Grupo Consolidado de Investigación en Psiquiatría y Enfermedades Neurodegenerativas.
- Carmina Montoliu, Catedrática de Biología Celular en la Universitat de València e investigadora principal del Grupo Consolidado de Deterioro Neurológico.

5.2 Objetivos y justificación

5.2.1 Justificación y relevancia estratégica

Los trastornos neuropsiquiátricos y las enfermedades neurodegenerativas representan una de las prioridades emergentes en salud pública y en I+D+i biomédica.

Existe un desfase entre los avances básicos en neurociencia (molecular, celular, de circuitos) y su traslación clínica efectiva. Un programa transversal puede catalizar la conexión entre grupos que trabajan con modelos preclínicos, con pacientes, con plataformas tecnológicas y con innovación digital.

Dado que en INCLIVA ya existe el Programa Transversal de Deterioro Neurológico, este nuevo programa de Neurociencia y Salud Mental puede funcionar como un “framework paraguas” que integre esa dimensión de deterioro neurológico con la dimensión psiquiátrica, cognitiva y de salud mental más amplia.

5.2.2 Alineamiento estratégico

Horizonte Europa / Horizonte Europa (EU Framework Programmes): La investigación en salud mental, neurociencia del cerebro y enfermedades del sistema nervioso es prioritario dentro de los llamados “Health, Demographic Change and Wellbeing” y en el Pilar II de “Desafíos Globales y Europa competitiva”.

España / ISCIII / EECYT (Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación): La salud mental y las enfermedades del sistema nervioso aparecen como líneas estratégicas en convocatorias del ISCIII, así como en planes de investigación en salud mental.

Comunidad Valenciana / S3 / RIS3 regional: la Estrategia de Especialización Inteligente (RIS3) de la Comunitat Valenciana incluye, en su eje de biomedicina y salud, líneas de innovación en tecnologías “salud digital”, medicina personalizada, biomarcadores, big data y bienestar social — que encajan con un programa de neurociencia y salud mental. Además, existe en vigor la Estrategia de Salud Mental de la Comunitat Valenciana (Plan Valenciano de Salud Mental y Adicciones 2024-2027), que tiene como objetivo mejorar el acceso a una atención de calidad y el tratamiento de las adicciones y problemas de salud mental, con un enfoque en la prevención, la equidad, la atención integral a la infancia y adolescencia, y el aumento de recursos humanos.

En suma, este programa garantiza que los grupos de INCLIVA orienten esfuerzos hacia una de las prioridades científicas y sanitarias emergentes, facilitando la captación de financiación europea, nacional y autonómica.

5.2.3 Objetivos científicos

Los objetivos científicos del programa son los siguientes:

- Mejorar la prevención, tratamiento y rehabilitación de trastornos mentales severos, deterioro cognitivo y alteraciones neuroconductuales. Promoviendo estrategias diagnósticas tempranas y abordajes terapéuticos personalizados en trastornos neurológicos y psiquiátricos.
- Mejorar el diagnóstico temprano, el tratamiento y la prevención del deterioro cognitivo y funcional asociado a enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis hepática y enfermedad hepática asociada con disfunción metabólica, MASLD), a la diabetes y a grandes cirugías. Identificar mecanismos, dianas terapéuticas y biomarcadores de la aparición de dicho deterioro cognitivo y funcional y diseñar y ensayar nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos para prevenir o revertir su aparición.
- Desarrollar investigación traslacional en neurociencia para comprender mejor los mecanismos moleculares, celulares y de red cerebral implicados en los trastornos psiquiátricos y neurológicos.
- Estudiar la interacción entre factores genéticos, epigenéticos, ambientales y sociales en el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas y neurodegenerativas.
- Fomentar modelos integrados de comorbilidad entre enfermedades neurológicas y psiquiátricas (por ejemplo, Alzheimer, Parkinson con depresión, deterioro cognitivo en pacientes con trastornos psiquiátricos) para entender intersecciones y sinergias.

5.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados

Para este nuevo Programa Transversal, se pretende mantener a aquellos grupos que ya interactuaron durante la vigencia del Programa Transversal sobre Deterioro Neurológico y añadir aquellos que no estuvieron incluidos y que pueden aportar valor a las líneas de estudio. Además, se debe apostar por una óptima integración básica-clínica.

- Grupo de Investigación en Psiquiatría y Enfermedades Neurodegenerativas (Dr. Juan Nácher Roselló)
- Grupo de Investigación de Deterioro Neurológico (Dra. Carmina Montoliu Félix)
- Unidad Mixta de Investigación Biomédica INCLIVA – FIPF (IPs: José Tomás Real, Carmen Espinós, Carmina Montoliu y Vicente Felipo)

- Grupo Clínico Asociado en Neurología (Dr. José Miguel Láinez Andrés)
- Grupo Clínico Asociado en Medicina Digestiva (Dra. Isabel Pascual Moreno)
- Grupo de Investigación en Anestesiología y Reanimación (Dr. Rafael Badenes Quiles)
- Grupo de Investigación en Cuidados. INVESTENF-INCLIVA (Dra. Cintia Borja Herrero)
- Grupo de Investigación sobre Riesgo Cardiometabólico y Diabetes (Dr. José Tomás Real Collado, Dr. Sergio Martínez Hervás)
- Grupo de Investigación en Autonomía Personal, Dependencia y Trastornos Mentales Graves (Dr. Rafael Tabarés Seisdedos)
- Grupo de investigación en envejecimiento y ejercicio físico (Dr. José Viña Ribes)
- Grupo de Investigación en Ejercicio, Nutrición y Estilo de Vida Saludable (Dra. MCarmen Gómez Cabrera).
- Grupo de Investigación en Envejecimiento Saludable (Dra. Consuelo Borrás Blasco).
- Grupo de Investigación en Inflamación (Dra. M^a Jesús Sanz Ferrando)
- Grupo de investigación cardiometabólica en atención primaria (Dr. Jorge Navarro Pérez)
- Grupo de investigación en Cardiología Clínica (Dr. Juan Sanchis Forés)
- Grupo Clínico Asociado en Insomnio y Ritmos Circadianos (IP: M. de Entrambasaguas Barretto)
- Grupo de Investigación en Genómica Traslacional Humana (Dr. Ruben Artero Allepuz)
- Grupo de Investigación sobre Fisiopatología celular y orgánica del Estrés Oxidativo (Dr. Federico Vicente Pallardo Calatayud)
- Grupo de Investigación en Epigenética Traslacional y Epigenómica (Dr. José Luis García Gimenez).
- Grupo de Investigación de Genética y Biomarcadores de Enfermedades Raras (Dra. Carmen Espinós)
- Grupo de Investigación sobre Neurobiología y Fisiopatología Molecular en Enfermedades Raras – NeuroFisER (IP: Pilar González Cabo)
- Grupo Clínico Asociado de Otorrinolaringología (IP: Jaime Marco).

5.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo

Para estructurar el trabajo del programa, se proponen las siguientes líneas científicas transversales, con actuaciones específicas:

5.4.1 Línea 1: Neurobiología integrativa de enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas

- Estudio de mecanismos moleculares y celulares (sinapsis, plasticidad, estrés oxidativo, transporte axonal, neuroinflamación).
- Uso de modelos celulares (organoides, cultivos 3D), animales transgénicos, modelos humanos de iPSCs neuronales.
- Integración con plataformas de transcriptómica, epigenómica, proteómica, metabolómica, biobanco, ciencia de datos, bioestadística, Bioinformática, cromatografía, espectrometría.

5.4.2 Línea 2: Biomarcadores multimodales para diagnóstico temprano y progresión

- Identificación de biomarcadores cerebro-líquidos (LCR, plasma, exosomas) y marcadores de imagen.
- Identificación de biomarcadores en células cerebrales humanas (epitelio olfativo, iPSC cells).
- Combinación de datos de neuroimagen (MRI, PET), electrofisiología, neuropsicología, biomarcadores moleculares.
- Validación en cohortes longitudinales y estudios multicéntricos.

5.4.3 Línea 3: Modelos de riesgo, predicción y estratificación mediante inteligencia artificial

- Uso de big data, aprendizaje automático, redes neuronales profundas para predecir riesgo, estratificar pacientes, pronosticar evolución.
- Desarrollo de herramientas predictivas integradas con plataformas clínicas (por ejemplo, mediante la Plataforma de Ciencia de Datos de INCLIVA).
- Modelos de integridad cerebral, conectómica, correlación con datos clínico-demográficos y ambientales.

5.4.4 Línea 4: Neurociencia del deterioro neurológico asociado a enfermedades sistémicas

- Mejorar el diagnóstico temprano, el tratamiento y la prevención del deterioro cognitivo y funcional asociado a enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis hepática y enfermedad hepática asociada con disfunción metabólica, MASLD), a la diabetes y a grandes cirugías.
- Identificar biomarcadores para la detección temprana del deterioro cognitivo y funcional (Marcadores periféricos, técnicas de neuroimagen, técnicas neurofisiológicas, paneles de combinaciones de biomarcadores...).
- Identificar los mecanismos por los que:
 - La inflamación periférica conduce a neuroinflamación
 - La neuroinflamación conduce a alteraciones funcionales, estructurales y en neurotransmisión en cerebro
 - Las alteraciones cerebrales conducen al deterioro cognitivo y funcional
- Identificar dianas terapéuticas para revertir o prevenir el deterioro cognitivo y funcional.
- Diseñar y ensayar nuevos procedimientos terapéuticos para revertir o prevenir el deterioro cognitivo y funcional.
- Estudiar mecanismos comunes de neurodegeneración entre enfermedades primarias del SNC y patología sistémica (por ejemplo, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, neuroinflamación).

5.4.5 Línea 5: Estudios poblacionales, epidemiología cerebral y salud mental comunitaria

- Estudios de base poblacional en la Comunidad Valenciana para estimar prevalencias, factores de riesgo neuropsiquiátrico, incidencia cognitiva.
- Integración con Atención Primaria y colaboración con el Grupo de Atención Primaria de INCLIVA.

- Evaluación de determinantes sociales, género, desigualdades en salud mental.

5.5 Innovaciones en salud

Este programa puede generar innovaciones significativas:

- Desarrollo de herramientas digitales de salud mental (apps de seguimiento cognitivo, sistemas de alerta precoz).
- Integración de inteligencia artificial e interfaces de decisión clínica para apoyo diagnóstico, monitoreo de pacientes.
- Biomarcadores de predicción: desarrollar kits de diagnóstico (pruebas de sangre, exosomas, nanopartículas) transferibles a la clínica.
- Protocolos de rehabilitación cognitiva basada en neurofeedback, realidad virtual, estimulación adaptativa.
- Modelos de atención colaborativa: integración de neurociencia con atención primaria y salud comunitaria, con modelos preventivos y de vigilancia digital.

5.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género

Para asegurar que el enfoque de género no sea una adición superficial, se proponen:

- En cada línea de investigación, incluir análisis estratificados por sexo/género (mujeres/hombres), así como exploración de mecanismos biológicos específicos (hormonales, epigenéticos, sociales).
- En el reclutamiento de cohortes, garantizar un balance adecuado de género y evitar sesgos de exclusión.
- Implementar mandatos de diseminación de resultados segmentados por sexo para publicaciones y participación en congresos.
- Incluir proyectos específicos focalizados en trastornos con sesgo de género (por ejemplo, depresión en mujeres, ansiedad, trastornos del sueño, neurodegeneración con diferencias sexuales).
- Evaluar periódicamente si hay diferencias en resultados, adherencia, respuesta terapéutica según género, y ajustar estrategias en consecuencia.

5.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos

Para monitorizar el grado de colaboración y el éxito del programa, proponemos los siguientes indicadores:

Indicador	Valor meta anual sugerido
Nº de actividades o reuniones para fomentar la colaboración entre grupos	≥2
Actividades de formación/ponencias para los distintos grupos	≥1
Número de proyectos intergrupales nuevos (≥2 grupos)	≥2
Publicaciones conjuntas entre grupos del programa	≥5
Porcentaje de estudios con análisis por sexo/género	≥80 %
Resultados transferidos a la práctica clínica	Por determinar

5.8 Interacción con plataformas de INCLIVA y su papel

Para alcanzar eficiencia, reproducibilidad y traslación, el programa debe integrarse con las plataformas científico-tecnológicas de INCLIVA:

Plataforma/s de INCLIVA	Interacción propuesta y justificación
Ciencia de datos	Para el almacenamiento, integración y análisis en tiempo real de datos clínicos, imagenológicos, biomarcadores, seguimiento longitudinal. Para desarrollar cuadros de mando, modelos predictivos integrados, dashboards para investigadores y clínicos.
Biobanco	Recolección, almacenamiento y distribución de muestras biológicas (plasma, LCR, tejidos, exosomas) de cohortes neuropsiquiátricas. Gestionar consentimientos, trazabilidad y calidad de muestras humanas para biomarcadores. Proporcionar muestras para estudios longitudinales y proyectos internos.
Unidad de Medicina de Precisión	Aplicación de estrategias de medicina personalizada neurológica / psiquiátrica: correlación genotipo-fenotipo, predicción farmacogenómica. Integración de datos ómicos (genómica, transcriptómica, proteómica) y personalización de terapias.
Unidad de Análisis de Biomarcadores	Medición de biomarcadores de interés (proteínas plasmáticas, metabolitos, exosomas, moléculas cerebrales) con equipo especializado. Proporcionar datos de calidad para validación de biomarcadores en cohorte clínica.
Unidad de Bioestadística	Diseño estadístico robusto, análisis ajustado por género, validación cruzada, poder estadístico
Unidad de Bioinformática	Procesamiento de datos ómicos, integración de datos heterogéneos, visualización, pipelines reproducibles.
Unidad de Cromatografía Líquida Analítica	Apoyo en análisis de metabolómica, lípidos cerebrales, pequeños metabolitos en plasma/CSF. Desarrollo de métodos cuantitativos para metabolitos neurológicos.
Unidad de Espectrometría de Masas	Identificación proteómica, análisis de metabolitos poco abundantes, cuantificación de moléculas cerebrales. Validación de biomarcadores mediante técnicas de alta sensibilidad.
Unidad de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos	Organización, seguimiento, monitorización y ejecución de ensayos clínicos en neurociencia y salud mental

6. PROGRAMA TRANSVERSAL “ENFERMEDADES INFECCIOSAS”

6.1 Coordinación

- Dra. Anaïs Corma, investigadora Joan Rodés del Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal de INCLIVA.
- Dr. José Luis Piñana, investigador del Grupo de Investigación en Trasplante Hematopoyético de INCLIVA.

6.2 Objetivos y justificación

6.2.1 Justificación y alineamiento estratégico

Las Enfermedades Infecciosas representan una de las prioridades definidas en la Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (ECTI) 2021-2027 bajo la línea temática de Salud: en particular, medicina de precisión, diagnóstico y terapias nuevas, resistencia antimicrobiana, y enfermedades emergentes.

A nivel europeo, el programa Horizonte Europa, especialmente el **Cluster 1: Salud**, hace hincapié en prevención, diagnóstico, tratamiento, vigilancia de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, así como en preparativos frente a pandemias.

En el ámbito autonómico, la Comunitat Valenciana cuenta con la RIS3-CV (Estrategia de Especialización Inteligente) donde “Nuevas tecnologías y conocimiento para la prevención, diagnóstico y pronóstico de enfermedades” es una prioridad, así como innovación en salud, integración del envejecimiento activo, enfermedades crónicas, etc.

6.2.2 Objetivos del programa

A continuación, los objetivos específicos propuestos:

- Estudiar los mecanismos moleculares y celulares de patogénesis microbiana, resistencia antimicrobiana y respuesta inmunitaria.
- Mejorar la prevención, diagnóstico precoz, monitorización y tratamiento de infecciones emergentes y enfermedades infecciosas crónicas, particularmente en enfermos inmunocomprometidos.
- Fortalecer la capacidad de respuesta ante brotes epidémicos mediante vigilancia molecular y desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y vacunales.

6.3 Grupos de investigación de INCLIVA implicados

A continuación, los grupos de INCLIVA que pueden estar implicados, con especial atención a los/las investigadores/as indicados/as:

- Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal, con las Dras. Pepa Galindo y Anaïs Corma. Entre sus líneas de trabajo destaca la caracterización del riesgo cardiovascular y las alteraciones de la función renal en los pacientes con infección por VIH, la valoración de las comorbilidades de los pacientes con VIH y su impacto en el desarrollo de fragilidad y en calidad de vida, la evaluación del riesgo de

alteración de la función renal en personas en PrEP (proxilaxis preexposición), la caracterización de la historia natural de las hepatitis virales (en relación con el desarrollo de daño cardiometabólico, renal y eventos clínicos). También colaboran en estudios sobre la enfermedad de Chagas y su implicación en enfermedades cardíacas y digestivas. Dentro de este mismo grupo, se encuentra el Dr. David Martí que, aunque su trabajo principal es MASLD (esteatosis hepática metabólica) y enfermedades hepáticas asociadas al metabolismo, Martí participa también en estudios que buscan mejorar la microeliminación del Virus de la Hepatitis C en el DS Clínico-Malvarrosa.

- Grupo de Investigación en Trasplante Hematopoyético (coordinado por Carlos Solano Vercet y en el que es investigador el Dr. José Luis Piñana, coordinador de este programa transversal). El Dr Piñana es investigador clínico especializado en infecciones en pacientes hematológicos, con énfasis en infecciones por virus, hongos y bacterias, factores de inmunosupresión, respuesta y beneficio de la vacunación en inmunodeprimidos. Es coordinador de un programa de investigación que integra epidemiología clínica, inmunovirología, diagnóstico molecular, reconstitución inmunológica, profilaxis y tratamiento antimicrobiano personalizado. Sus líneas principales de investigación incluyen 1) infecciones por virus respiratorios de la comunidad en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, receptores de terapia CAR-T y en pacientes con neoplasias hematológicas, 2) Vacunación en pacientes inmunocomprometidos: efectividad de vacuna antigripal, inmunogenicidad frente a SARS-CoV-2, VRS y optimización de calendarios post-trasplante, 3) diagnóstico viral avanzado: implementación de PCR multiplex y digital para diagnóstico y carga viral de virus respiratorios, NGS metagenómica para estudio de adquisición de mutaciones en virus respiratorios, 4) biomarcadores virales asociados a reconstitución inmune, 5) relación entre inmunosupresión, linfopenia, reconstitución linfocitaria y susceptibilidad a infecciones y 6) terapia celular adoptiva (infusión de linfocitos T memoria, o virus específicos) para prevenir y tratar infecciones oportunistas graves en pacientes inmunocomprometidos. Sus investigaciones han contribuido a la elaboración de guías nacionales e internacionales de definiciones de procesos infecciosos, prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones en pacientes inmunosuprimidos y con cancer hematológico, posicionándolo como referente nacional en infecciones en hematología y terapias celulares.
- Grupo de Microbiología Molecular y Patogénesis Microbiana, coordinado por Dr. David Navarro Ortega. Este grupo está explícitamente orientado al estudio de los aspectos básicos de enfermedades infecciosas, microorganismos patógenos, fisiopatogenia, diagnóstico innovador, inmunobiología del paciente infectado. Sus líneas fundamentales son: (1) inmunobiología de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos y neoplasias hematológicas, (2) estudio del viroma, (3) inmunobiología de la infección por SARS-CoV-2, (4) diseño y evaluación de algoritmos diagnósticos, aplicabilidad y acciones asociadas al resultado de técnicas analíticas, y desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas, (5) caracterización molecular de *Neisseria gonorrhoeae* y (6) validación analítica de técnicas diagnósticas. Además del Dr. Navarro, hay diversos investigadores emergentes y estabilizados: la Dra. Estela Giménez, colabora en estudios de infección CMV en trasplantes, participación en tesis sobre CMV, trabajos con SARS-CoV-2, etc; el Dr. Eliseo Albert, quien trabaja temas de infección viral (CMV, anellovirus, SARS-CoV-2) en pacientes inmunodeprimidos o trasplantes. Asimismo, participa en estudios de MALDI-TOF para *Pseudomonas* y resistencia antimicrobiana; el Dr. Ignacio Torres Fink, que también ha participado en trabajos sobre carga de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias, técnica MALDI-TOF para caracterización rápida de *Pseudomonas* en sangre.

- Grupo de Epigenómica y Epigenética Traslacional, coordinado por el Dr. José Luis García Giménez (grupo emergente). Tiene líneas de investigación en sepsis (neonatal y adulta), lo que implica mecanismos inmunitarios, biomarcadores de infección/sepsis, lo que la conecta directamente con la temática infecciosa. Cuenta con personal investigador clínico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico (Edurne Carbonell).
- Grupo de Investigación en Cáncer Colorrectal y Nuevos Desarrollos Terapéuticos en Tumores Sólidos (IP: Andrés Cervantes)
- Grupo de investigación en Deterioro Neurológico (IP: Dra. Carmina Montoliu Félix). Potencial colaboración en cómo infecciones crónicas o agudas afectan el deterioro neurológico y contribuyen a la neurodegeneración.
- Grupo de Enfermedades Respiratorias (IP: Dr. Jaime Signes-Costa Miñana). Potencial para colaboraciones en infecciones pulmonares, virus respiratorios, coinfecciones, vigilancia respiratoria.
- Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer Esofagogástrico (IP: Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff). Los grupos de enfermedades infecciosas de INCLIVA pueden colaborar con Tania Fleitas y el proyecto AIDA aportando experiencia en diagnóstico, tratamiento y resistencia de *Helicobacter pylori*. También pueden participar en ensayos clínicos, análisis del microbioma y validación de modelos de IA. Su trabajo conjunto permitiría personalizar terapias y mejorar el manejo de la gastritis precancerosa.
- Grupo Clínico Asociado en Medicina Digestiva (Dra. Isabel Pascual Moreno)
- Grupo Clínico Asociado en Neurología (Dr. José Miguel Láinez Andrés)
- Grupo Clínico Asociado en Urología (Dr. José Martínez Jabaloyas)
- Grupo de Investigación en Cuidados. INVESTENF-INCLIVA (Dra. Cintia Borja Herrero)
- Grupo de investigación Cardiometabólica en Atención Primaria (Dr. Jorge Navarro Pérez).

6.4 Líneas científicas comunes y actuaciones para su desarrollo

Estas líneas científicas constituyen los ejes sobre los que se articularán las acciones del programa transversal. Cada línea incluirá actuaciones concretas.

6.4.1 Línea 1: Patogénesis y resistencia antimicrobiana

- Estudios básicos de mecanismos de resistencia (enzimas, mutaciones, transferencia genética).
- Caracterización funcional de patógenos emergentes y reemergentes.
- Estudios de interacciones huésped-patógeno, respuesta inmune innata y adaptativa.
- Desarrollo de modelos celulares y animales (in vivo) para validación.

6.4.2 Línea 2: Diagnóstico temprano y biomarcadores

- Validación de biomarcadores de infección, inflamación, pronóstico.
- Desarrollo/improvisación de plataformas diagnósticas rápidas de detección genética o proteica (PCR o LAMP, microarrays, metagenómica, test de antígeno, MALDI-TOF).
- Biopsia líquida, genómica de patógenos directos, detección de resistencias.

6.4.3 Línea 3: Prevención, terapias y vacunas

- Investigación de nuevas vacunas o refuerzos adaptados a variantes emergentes.
- Desarrollo de estrategias terapéuticas, incluyendo terapias combinadas, terapias basadas en anticuerpos, antivirales, antimicrobianos alternativos.
- Terapias inmunomoduladoras.
- Uso de adyuvantes, nanotecnologías, plataformas vectoriales emergentes.

6.4.4 Línea 4: Vigilancia molecular y epidemiología

- Monitoreo de patógenos emergentes mediante secuenciación
- Integración con datos clínicos
- Modelización predictiva y alertas tempranas.

6.4.5 Línea 5: Estudios clínicos y traslación a la práctica

- Ensayos clínicos de nuevas intervenciones diagnósticas/terapéuticas/vacunas.
- Estudios multicéntricos/internacionales.
- Mejora de protocolos clínicos, guidelines basados en evidencia molecular.
- “Diagnostic stewardship”, optimización de uso de tecnologías diagnósticas.

6.4.6 Línea 6: Innovación tecnológica y plataformas digitales

- Desarrollo de inteligencia artificial, machine learning para diagnóstico, pronóstico, vigilancia.
- Incorporación de big data, análisis ómico, bioinformática avanzada.
- Uso de plataformas de medicina de precisión, biomarcadores, espectrometría de masas, biobanco, etc.
- Telemedicina, digitalización, monitorización en tiempo real.

6.5 Innovaciones en salud

Este apartado recoge las innovaciones previstas, sean tecnológicas, organizativas, de procesos o productos sanitarios, incluidas las que puedan generar transferencia tecnológica:

- Desarrollo de pruebas diagnósticas de nueva generación (metagenómica, PCR multiplex, secuenciación de próxima generación aplicadas directamente a muestras clínicas).
- Sistemas de predicción basados en inteligencia artificial / machine learning para identificar brotes, pronóstico individual de infección, riesgo de resistencia.
- Plataformas de salud digital para monitorización remota, seguimiento de pacientes con infecciones crónicas, adherencia al tratamiento.
- Nuevos tratamientos: vacunas adaptativas, terapias innovadoras, antimicrobianos alternativos, anticuerpos monoclonales, terapias inmunomoduladoras.
- Innovaciones organizativas: protocolos clínicos mejorados, optimización de flujos diagnósticos (“diagnostic stewardship”), uso eficiente de recursos de laboratorio, integración de salud animal y ambiental.

- Transferencia tecnológica: patentes, spin-offs, colaboración con la industria farmacéutica/biotecnológica y empresas de diagnóstico.

6.6 Acciones para promover la integración de la dimensión de género

La perspectiva de género es esencial tanto en la investigación básica como clínica. Propuestas concretas:

- Incluir en todos los estudios clínicos análisis estratificado por sexo/género (incidencia, presentación clínica, respuesta al tratamiento, efectos adversos).
- Asegurar equilibrada representación de mujeres en cohortes, ensayos, muestreo diagnóstico.
- Evaluar diferencias de género en factores de riesgo, exposición ambiental, acceso al diagnóstico y tratamiento, adherencia.
- Fomentar el liderazgo femenino en los grupos de investigación implicados, asegurando igualdad de oportunidades en la asignación de recursos, participación en comités, publicaciones, responsabilidad de proyectos.
- Formación y sensibilización del personal investigador en sesgos de género, sesgos en diseño de estudios, recolección de datos.
- Incorporar análisis de género en los objetivos de innovación, por ejemplo, dispositivos diagnósticos que consideren diferencias fisiológicas relacionadas con sexo/género.

6.7 Indicadores anuales de interrelación entre grupos

Para evaluar el grado de colaboración, efectividad, impacto y mejora continua, se proponen los siguientes indicadores medibles cada año:

Indicador	Unidad de medida / meta sugerida anual
Número de proyectos colaborativos entre al menos dos grupos del programa	≥ 1 nuevos proyectos/año
Número de publicaciones conjuntas entre los grupos implicados	≥ 3 publicaciones indexadas/año
Número de eventos científicos internos (seminarios, workshops) específicos del programa	≥ 1/año
Transferencia tecnológica o traslación de resultados: patentes, prototipos, guías de práctica clínica, asociaciones con industria derivados de líneas del programa	≥1 por cada 2 años
Uso compartido de plataformas tecnológicas (número de servicios/tecnologías usadas por ≥ 2 grupos)	Al menos 1 interacción/año
Inclusión de análisis de género en proyectos: proporción de proyectos con análisis por sexo/género	≥ 80 % de los proyectos del programa incluyan ese análisis

6.8 Interacción con plataformas de INCLIVA y justificación

Para lograr los objetivos, el programa debe hacer uso intensivo y coordinado de las plataformas científico-tecnológicas de INCLIVA y UV. A continuación, se describe la interacción prevista.

Plataforma	Función / tipo de apoyo al programa
Biobanco	Suministro, conservación y gestión de muestras biológicas humanas (y eventualmente animales) con datos clínicos asociados para estudios genómicos, biomarcadores, estudios longitudinales.
Unidad de Medicina de Precisión	Integración de un enfoque personalizado en diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones; estratificación de pacientes, identificación de perfiles individuales de riesgo o respuesta.
Unidad de Análisis de Biomarcadores	Detección y validación de biomarcadores para enfermedades infecciosas, inflamación, respuesta inmunitaria, pronóstico y monitorización terapéutica.
Unidad de Análisis Molecular, Celular e in vivo	Estudios experimentales básicos (modelos celulares y animales), pruebas de patogénesis, estudios funcionales de resistencia, validación de terapias y vacunas en modelos preclínicos.
Unidad de Bioestadística	Diseño estadístico de estudios, cálculo de tamaño muestral, análisis de datos clínicos y moleculares, modelización, validación de predictores.
Unidad de Bioinformática	Análisis de datos ómicos, genómicos, metagenómicos; pipelines de análisis; almacenamiento/explotación de datos grandes; integración de datos clínicos y de salud pública.
Unidad de Cromatografía Líquida Analítica	Análisis de metabolitos, pequeños compuestos bioactivos, farmacocinética de fármacos, análisis toxicológico.
Unidad de Espectrometría de Masas	Identificación detallada de proteínas, metabolomas; detección de micro-componentes o moléculas circulantes como biomarcadores, firmas proteómicas.
Citometría de flujo de la UV	Análisis multiparamétricos de células y microorganismos (Inmunofenotipado, viabilidad y apoptosis, etc).

7. APROBACIÓN Y ENTRADA EN VIGOR

Este documento será efectivo desde su fecha de ratificación y hasta que sea reemplazada por una nueva versión.