

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

4914 *Resolución de 16 de marzo de 2022, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, por la que se publica el Convenio con la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas, F.S.P., y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre.*

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, la Fundación del Sector Público Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas, F.S.P. y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre han suscrito con fecha 16 de marzo de 2022 un convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 16 de marzo de 2022.—El Presidente del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, Cristóbal Belda Iniesta.

CONVENIO ENTRE LA FUNDACIÓN DEL SECTOR PÚBLICO CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, F.S.P., EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED Y LA FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

En Madrid, a 16 de marzo de 2022

REUNIDOS

De una parte la Fundación del Sector Público Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas, F.S.P. (en adelante Fundación CIEN), con CIF número G-83671826 y con domicilio social en C/ Valderrebollo, 5, de Madrid, código postal 28031, representada por Doña María Ángeles Pérez Muñoz, con N.I.F. ***4909* en su calidad de Gerente, en virtud de los poderes otorgados por el Patronato de la Fundación CIEN en reunión celebrada el 15 de octubre de 2013, elevados a escritura pública ante el notario de Madrid, don Joaquín Corell Corell a 28 de enero de 2014, con el número 190 de su protocolo.

De otra parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (en adelante, CIBER) con domicilio en c/ Monforte de Lemos número 5, 28029 de Madrid y NIF G85296226, representado por doña Margarita Blázquez Herranz, con DNI núm. ***3455*, gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Santiago Cháfer Rudilla, el día 1 de febrero de 2022, con número ciento setenta y cuatro de su protocolo.

Y de otra parte, la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre (en adelante FUNDACION i+12), con CIF número G83727016 y con domicilio social en Avda Córdoba, s/n, Edificio CAA, Planta 6, Bloque D de Madrid, código postal 28041, representado por don Joaquín Arenas Barbero, con N.I.F. **9728* en su calidad de Director Científico, según consta en escritura de poder otorgada a su favor el 29 de enero de 2015 ante el Notario de Madrid, doña Carmen Boulet Alonso, con el número 130 de su protocolo.

Reconociéndose mutua y recíprocamente capacidad para contratar y obligarse, así como el carácter o representación de los comparecientes,

EXPONEN

Ámbito normativo

Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.
Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo.
Ley 11/2020, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2021.
Ley 6/2018, de 3 de julio de Presupuestos Generales del Estado para el año 2018

Fines de las instituciones

Primero.

La Fundación CIEN es una fundación sin ánimo de lucro, del sector público de las previstas en el art. 84.1 e) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, promovida por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), constituida con carácter permanente y adscrita al Registro de Fundaciones del Ministerio de Educación y Ciencia con número 682.

Segundo.

El fin general de la Fundación CIEN es la investigación básica, clínica y epidemiológica en enfermedades neurológicas. Entre sus fines particulares están: la promoción y desarrollo de la investigación en enfermedades neurológicas; fomentar que los avances científicos logrados repercutan sobre el sistema sanitario y el bienestar de los pacientes; favorecer la realización de proyectos coordinados de investigación en enfermedades neurológicas; y 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.

Tercero.

La actividad científica de la Fundación CIEN cuenta entre sus recursos:

- Plataforma de evaluación clínica.
- Plataforma de Neuroimagen.
- Biobanco.
- Laboratorio de biomarcadores/Bioquímica y genética molecular.

Cuarto.

El CIBER es un Consorcio público constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC, M.P. y el Instituto de Salud Carlos III, O.A, M.P, el cual, de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos, es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal y en los Planes Estatales de Investigación Científica y Técnica y de Innovación.

Quinto.

El CIBER tiene como finalidades específicas:

- a) La realización de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en las áreas temáticas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Enfermedades Raras, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Epidemiología y Salud Pública, Salud Mental, Diabetes y Enfermedades Metabólicas y Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Enfermedades Cardiovasculares, Cáncer, enfermedades neurodegenerativas y enfermedades infecciosas.
- b) Contribuir a la resolución de los problemas de la asistencia sanitaria relacionados con dichas áreas.
- c) Promover la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I.
- d) Promover la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación hacia la sociedad y en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.
- e) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el ámbito de cada área temática de investigación.

Sexto.

La Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre es una entidad jurídica sin ánimo de lucro, que fue constituida e inscrita en el Registro de Fundaciones en fecha 8 de agosto de 2003 en el Registro de Fundaciones de la Comunidad de Madrid con el número 370 de fecha 3 de diciembre de 2003 y tiene como finalidad promover la investigación científico-técnica, así como la formación y docencia en Área de las Ciencias de la Salud. La Fundación es la entidad gestora de los fondos de investigación y formación que reciben los investigadores y profesionales del Hospital Universitario 12 de Octubre.

Antecedentes

La Ley 11/2020, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2021, en su disposición adicional nonagésima sexta, indica que el evento denominado «Enfermedades Neurodegenerativas. Año Internacional de la Investigación e Innovación. Período 2021-2022» tendrá la consideración de acontecimiento de excepcional interés público a los efectos de lo dispuesto en el artículo 27 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo, con una duración que abarca desde la entrada en vigor de esta Ley hasta el 31 de diciembre de 2022.

Las actuaciones a realizar serán las que aseguren el adecuado desarrollo del acontecimiento. El desarrollo y concreción en planes y programas de actividades específicas se realizará por el órgano competente de conformidad con lo dispuesto en la citada Ley 49/2002.

La Fundación Reina Sofía, en el marco del acontecimiento de excepcional interés público «Enfermedades Neurodegenerativas. Año Internacional de la Investigación e Innovación. Período 2021-2022», aporta una financiación de 40.000 euros para el desarrollo del proyecto titulado «Búsqueda de biomarcadores plasmáticos para el diagnóstico, pronóstico y de respuesta al tratamiento en la esclerosis lateral amiotrófica» (en adelante, El Proyecto), liderado por el doctor José Ramón Naranjo, Investigador Principal de CIBER, y del Centro Nacional de Biotecnología, el doctor Alberto García Redondo, Investigador del IIS Hospital 12 de Octubre y el doctor Pascual Sánchez, Director Científico de la Fundación CIEN, Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía (Anexo I).

El 25 de agosto de 2021 la Fundación Reina Sofía y la Fundación CIEN formalizaron un convenio para regular las condiciones de concesión y correcta ejecución de los recursos económicos destinados a la realización de El Proyecto, asumiendo la Fundación Reina Sofía el compromiso de aportar la financiación indicada en el párrafo anterior y comprometiéndose la Fundación CIEN a formalizar con CIBER y con Fundación i+12 un acuerdo para regular las condiciones de ejecución y reparto de los fondos concedidos, responsabilizándose cada uno de los firmantes este acuerdo de la parte alícuota de la financiación que les corresponda según se indique en el mismo.

Las entidades firmantes del presente convenio desarrollan su labor en el área científica-tecnológica concerniente y cuentan con la necesaria experiencia, capacidad técnica, recursos materiales y humanos para acometer El Proyecto en colaboración.

Por lo expuesto, es objetivo común de las entidades firmantes formalizar el presente Convenio que se regirá por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. *Objeto.*

Este convenio tiene por objeto regular las condiciones de financiación y realización del proyecto «Búsqueda de biomarcadores plasmáticos para el diagnóstico, pronóstico y de respuesta al tratamiento en la esclerosis lateral amiotrófica», asignar la titularidad de los Resultados que, en su caso, se generen y regular la explotación de los Resultados a que diese lugar el Proyecto. Las Partes se comprometen a colaborar bajo las condiciones de este Acuerdo para cumplir con los objetivos del Proyecto y ejecutar los hitos y las tareas que constan en el programa de trabajo del Proyecto adjunto en el Anexo I.

Segunda. *Obligaciones de colaboración.*

Constituyen obligaciones de las partes las siguientes:

1. Por parte de la Fundación CIEN:

– Aportar los medios humanos y materiales del Departamento de Bioquímica y Genética Molecular de la Fundación CIEN, Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía destinados a la puesta a punto de herramientas de detección basadas en técnicas ultrasensibles de ELISA digital y similares, idealmente en formato multianálito. De manera complementaria, y atendiendo a estudios recientes, se estudiarán otros analitos sanguíneos que han demostrado una posible utilidad como biomarcadores de pronóstico adicionales para ELA. Entre ellos se encuentran la creatinina sérica, la albúmina, la proteína C reactiva y los niveles de glucosa, así como marcadores inflamatorios (interleuquinas y citoquinas en sangre periférica).

– La Fundación CIEN asume la obligación de ejecutar el presupuesto asignado de 20.000 euros, destinados exclusivamente a la financiación de los gastos de las actividades descritas en el Anexo I.

– La Fundación CIEN asume la distribución de los fondos concedidos por la Fundación Reina Sofía, comprometiéndose a transferir en la cuenta n.º ES61 2100 5731 76 0200048640, titularidad de CIBER, un importe de 10.000 euros, destinados exclusivamente a la financiación de los gastos de las actividades descritas en el Anexo I, de acuerdo con el siguiente calendario de pagos:

1.^a Transferencia de 5.000,00 euros, una vez el convenio sea eficaz de acuerdo con lo previsto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre.

2.^a Transferencia de 5.000,00 euros cuando se cumplan los 6 primeros meses del mismo.

– La Fundación CIEN asume la distribución de los fondos concedidos por la Fundación Reina Sofía, comprometiéndose a transferir en la cuenta n.º ES20 2100 5478 7102 0002 5607, titularidad de la Fundación i+12, un importe de 10.000 euros, destinados exclusivamente a la financiación de los gastos de las actividades descritas en el Anexo I adjunto al presente convenio, de acuerdo con el siguiente calendario de pagos:

1.^a Transferencia de 5.000,00 euros, una vez el convenio sea eficaz de acuerdo con lo previsto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre.

2.^a Transferencia de 5.000,00 euros cuando se cumplan los seis primeros meses del mismo.

2. Por parte de CIBER:

– Aportar los medios humanos y materiales del grupo de investigación CB06/05/0060, coordinado por el Dr. José Ramón Naranjo, ubicado en el Centro Nacional de Biotecnología, con el objetivo de realizar el estudio en modelos transgénicos de TDP-43 con o sin tratamiento con sus inhibidores de DREAM. Esto permitirá conocer el potencial de los biomarcadores propuestos en la progresión de la patología en el modelo animal y a la respuesta al tratamiento.

3. Por parte de la Fundación i+12:

– Aportar los medios humanos y materiales del grupo de investigación liderado por el doctor Alberto García Redondo, destinados a la validación de muestras clínicas de pacientes con ELA en distintos estadios de progresión de la enfermedad.

– Extracción, procesamiento y almacenamiento de las muestras obtenidas.

– Realización de estudios genéticos en las muestras seleccionadas, para la confirmación de la posible presencia de alteraciones genéticas confirmadas en las mismas (herencia de la enfermedad - ELA Familiar).

Tercera. *Confidencialidad y difusión.*

Cualquier información que se intercambie, se facilite o se cree entre las partes durante el desarrollo de la actividad investigadora, será mantenida en estricta confidencialidad.

La parte receptora sólo podrá revelar esta información a quienes la necesiten para el desarrollo de la actividad investigadora, previa autorización de quien la suministró.

No habrá deber alguno de confidencialidad cuando:

– La información sea de general conocimiento.

– La información sea accesible, legítima y pública, por vías ajenas a este convenio o a los convenios que pudieran generarse al amparo de éste.

– La información sea obtenida de un tercero que tenga derecho legítimo a utilizar, difundir o comunicar dicha información.

– Haya obligación de suministrar dicha información ante un requerimiento legal o judicial. En cuyo caso, se notificará inmediatamente a la parte suministradora. Así mismo, la parte receptora solo revelará aquella información que sea requerida legalmente.

Este compromiso de confidencialidad tendrá duración indefinida, no extinguiéndose por la finalización del presente convenio.

Las obligaciones de confidencialidad se extienden al personal del grupo de investigación, siendo responsabilidad de su mantenimiento la parte con quien este personal tuviera vinculación. Dicha parte responderá de su incumplimiento.

En todos los actos de difusión y divulgación de la actividad investigadora, las partes velarán por la adecuada mención de todos los investigadores participantes, ya sean personal del grupo de investigación de CIBER, de la Fundación i+12 o personal propio

de la Fundación CIEN, haciendo constar su filiación respectiva y se hará referencia al Instituto de Salud Carlos III y a la Fundación Reina Sofía como entidades financiadoras.

Cuarta. Derechos de Propiedad Intelectual e Industrial.

La titularidad y explotación de los resultados susceptibles de explotación económica que pudieran generarse en el desarrollo de la actividad investigadora realizada en colaboración entre las Partes y en el marco de este Convenio, tales como propiedad industrial, secreto industrial, propiedad intelectual, etc., pertenecerán a la Fundación CIEN, a CIBER y a la Fundación i+12 al 50 %, 25 % y 25 % respectivamente, dividiéndose en idéntica proporción los derechos, obligaciones y beneficios. Si alguna parte renunciara a su participación en la titularidad, o la perdiera, su derecho acrecerá a la otra.

Las partes se comprometen a colaborar, de acuerdo con los principios de buena fe y eficacia, para asegurar el éxito de la protección y la explotación de los resultados.

Se conviene que los derechos susceptibles de explotación económica que pudieran generarse en el desarrollo de la actividad investigadora, serán protegidos y se buscará su explotación conforme a lo establecido en el acuerdo de cotitularidad específico a tal efecto suscrito.

En dicho acuerdo, firmado por las entidades, se establecerán las condiciones de la gestión de la protección y las condiciones económicas de la transferencia.

Las entidades acordarán quién desarrollará las negociaciones tendentes a la explotación de la patente, así como en su caso la concesión de licencias en exclusiva o no de las invenciones. Las decisiones para la explotación por cada uno de los titulares conjunta o individualmente o el otorgamiento de licencias o cualquier otro tipo de negocio jurídico sobre la patente se tomarán por consenso.

Quinta. Protección de datos.

En virtud de lo que dispone la Ley Orgánica 03/2018 de 5 de Diciembre y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) y demás normativas aplicables, las partes se obligan a respetar la citada norma y a preservar absoluto secreto sobre los datos personales a los que tuvieran acceso en el ámbito de esta colaboración, y a adoptar todas las medidas necesarias y / o idóneas de carácter técnico y organizativo que garanticen su seguridad y protección.

Sexta. Comisión de seguimiento.

Se creará una comisión de seguimiento paritaria formada por dos representantes de cada una de las Partes. Los representantes de la Fundación CIEN actuarán uno como Presidente y otro como Secretario con voz y voto.

Representantes de la Fundación CIEN:

- Director Científico o persona en quien delegue.
- Gerente o persona en quien delegue.

Representantes de CIBER:

- Gerente o persona en quien delegue.
- Director Científico o persona en quien delegue.

Representantes de la Fundación i+12:

- Investigador colaborador proyecto
- Director Científico o persona en quien delegue.

Las reuniones de la Comisión podrán ser ordinarias o extraordinarias. La Comisión se reunirá a lo largo de la vigencia del convenio en sesión ordinaria al menos una vez al año y en sesión extraordinaria siempre que lo requiera el asunto a tratar, a solicitud de una de las partes.

Siempre y cuando no sea posible reunir a la Comisión, cualquier decisión de la misma puede ser adoptada, mediante alguna de las siguientes fórmulas:

- i) En reuniones vía teleconferencia o videoconferencia.
- ii) Sin votación, si existe consentimiento firmado.

Las decisiones de la Comisión se tomarán por consenso. Agotada, razonablemente, la posibilidad de alcanzar el consenso entre sus miembros los acuerdos se adoptarán por mayoría.

De las reuniones de la Comisión de Seguimiento se levantará acta.

Séptima. *Eficacia, prórroga y modificación.*

El presente Convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y tendrá un plazo de vigencia de un año, pudiendo prorrogarse por igual periodo mediante el acuerdo expreso de las partes manifestado un mes antes de la conclusión del plazo de vigencia.

Las partes firmantes podrán modificar los términos del presente Convenio en cualquier momento, mediante acuerdo unánime de todos ellos, que se reflejará en una adenda al mismo.

Octava. *Causas de Extinción.*

El convenio se extinguirá por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en las causas de resolución previstas en el artículo 51.2 de la Ley 40/2015:

- a) El transcurso del plazo de vigencia del convenio sin haberse acordado la prórroga del mismo.
- b) El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- c) El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes.

En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en un determinado plazo con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos. Este requerimiento será comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del convenio y a las demás partes firmantes.

Si trascurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a las partes firmantes la concurrencia de la causa de resolución y se entenderá resuelto el convenio. La resolución del convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización de los perjuicios causados si así se hubiera previsto.

- d) Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del convenio.
- e) Por cualquier otra causa distinta de las anteriores prevista en el convenio o en otras leyes.

Novena. *Resolución de controversias.*

Las cuestiones litigiosas a las que pueda dar lugar la interpretación, modificación, efectos o resolución del contenido del presente Convenio que no hubieran podido ser resueltas por la Comisión de Seguimiento descrita en la cláusula sexta del presente Convenio, serán de conocimiento y competencia de la Jurisdicción Contencioso-

administrativa de los Juzgados y Tribunales competentes, de conformidad con lo dispuesto en la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de dicha Jurisdicción.

Décima. *Naturaleza jurídica.*

El presente Convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Y en prueba de conformidad, firman el presente convenio en Madrid, el 16 de marzo de 2022.—La Gerente Fundación CIEN, M.^a Ángeles Pérez Muñoz.—La Gerente CIBER, Margarita Blázquez Herranz.—El Director Científico Fundación i+12, Joaquín Arenas Barbero.

ANEXO I

BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES PLASMÁTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva caracterizada por la pérdida de neuronas motoras. La muerte de las neuronas motoras superiores conduce a hiperexcitabilidad y espasticidad, mientras que la degeneración de las neuronas motoras inferiores causa debilidad, fasciculación y atrofia muscular, seguida de parálisis progresiva. Los pacientes con ELA desarrollan una extensa atrofia muscular, parálisis y, en última instancia, la muerte, con una supervivencia media inferior a cinco años desde del inicio de la enfermedad. La enfermedad afecta con mayor frecuencia a hombres mayores de 50 años.

La ELA se manifiesta en dos formas clínicas y patológicamente similares, ELA esporádica (ELAe, 90 % de los casos) o ELA familiar (ELAf, 10 %). La ELA puede presentar una sintomatología común a varias otras enfermedades neurológicas, especialmente en fases tempranas de la enfermedad, dificultando el diagnóstico precoz y el tratamiento y reduciendo de esta manera el tiempo de supervivencia del paciente. Además, la ELA exhibe varios fenotipos clínicos distintos marcados por la degeneración variable de las neuronas motoras superiores e inferiores. La heterogeneidad fenotípica de la ELA puede estar relacionada con el lugar y la edad de inicio de la enfermedad, los antecedentes familiares, el tipo de neurona motora afectada, el grado de afectación motora adicional y la duración de la enfermedad.

Aunque la fisiopatología de la enfermedad sigue sin estar clara, varios mecanismos están involucrados en su patogénesis. Las más comunes son las mutaciones genéticas (SOD1, TDP-43, FUS y C9ORF72), excitotoxicidad, agregación de proteínas, disfunción mitocondrial y la participación aberrante de células gliales, como astrocitos y microglía. Los modelos *in vitro* e *in vivo* han ayudado a dilucidar la etiología y patogénesis de la ELA, así como sus mecanismos moleculares, celulares y fisiológicos. Se han realizado numerosos estudios en cultivos celulares y modelos animales, como *C. elegans*, *Drosophila*, pez cebra, roedores y primates no humanos, que han contribuido a aclarar la relación de estos genes con la enfermedad y a una mejor comprensión de los diferentes mecanismos patogénicos de la ELA. Sin embargo, existen limitaciones inherentes a considerar cuando se utilizan modelos experimentales.

Los avances recientes en nuestra comprensión de la fisiopatología de la ELA, incluido el descubrimiento de muchos de sus fundamentos genéticos, han permitido el desarrollo de terapias cada vez más dirigidas, y los ensayos clínicos actuales son cada vez más prometedores y esperanzadores para tratamientos eficaces. No obstante, el fracaso de la terapéutica reciente ensayos clínicos en ELA, aparte del insuficiente conocimiento de los mecanismos patogénicos responsables para la pérdida de neuronas motoras, se debe en gran medida al retraso en el diagnóstico y la falta de biomarcadores fiables para el diagnóstico, pronóstico y respuesta a la intervención farmacológica.

Los neurofilamentos son proteínas citoesqueléticas específicas de neuronas, cuyos niveles aumentan en los fluidos biológicos proporcionalmente al grado de daño axonal, tanto en condiciones normales como patológicas, y constituyen por tanto potenciales biomarcadores en varios trastornos neurológicos, como la ELA. Estudios recientes han demostrado que la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) aumentan en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con ELA en comparación con los controles sanos y se correlacionan con la progresión de la enfermedad.

Debido a estos resultados, en este proyecto nos planteamos si los niveles de NfL en sangre pudieran ser también un biomarcador útil para estudios de eficacia preclínica en modelos animales y, por lo tanto, proporcionar un vínculo traslacional importante entre los modelos preclínicos de enfermedades y evaluación de la progresión de la enfermedad en pacientes. Para ello, contamos con la colaboración del Dr. José Ramón Naranjo, investigador principal de CIBER y del Centro Nacional de Biotecnología, que realizará el estudio en modelos transgénicos de TDP-43 con o sin tratamiento con sus inhibidores de DREAM. Esto nos permitirá conocer el potencial de los biomarcadores propuestos en la progresión de la patología en el modelo animal y a la respuesta al tratamiento.

Además, consideramos que NfL es un biomarcador prometedor y útil en el diagnóstico de la ELA, en la identificación temprana del paciente para su inclusión en ensayos clínicos, en la predicción de la progresión de la enfermedad, y en la respuesta a la intervención farmacológica, por lo que proponemos su validación en muestras clínicas de pacientes con ELA en distintos estadios de progresión. Para ello, contamos con la colaboración del Dr. Alberto García Redondo, del IIS Hospital 12 de octubre, que nos proporcionará muestras de sangre e información clínica relevante de pacientes diagnosticados con ELA.

Por su parte, el equipo de la Fundación CIEN, Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía, se centrarán en la puesta a punto de herramientas de detección basadas en técnicas ultrasensibles de ELISA digital y similares, idealmente en formato multianálito. De manera complementaria, y atendiendo a estudios recientes estudiaremos otros analitos sanguíneos que han demostrado una posible utilidad como biomarcadores de pronóstico adicionales para ELA. Entre ellos se encuentran la creatinina sérica, la albúmina, la proteína C reactiva y los niveles de glucosa, así como marcadores inflamatorios (interleuquinas y citoquinas en sangre periférica).

En resumen, el objetivo de este proyecto es estudiar posibles biomarcadores de ELA en sangre, tanto en modelos animales murinos como en pacientes diagnosticados con la enfermedad.

PRESUPUESTO

Grupo Fundación CIEN (Pascual Sánchez, Miguel Calero, Ana B. Pastor, Alicia Ruiz)

Reactivos para determinación de NfL (Simoa Quanterix): 12.000 euros.

Reactivos para determinación de citoquinas inflamatorias (Luminex): 5.000 euros.

Reactivos ELISA: 2.000 euros.

Material fungible general de laboratorio: 1.000 euros.

Subtotal: 20.000 euros.

Grupo CNB-CSIC-CIBER (José R. Naranjo)

Estabulación ratones transgénicos: 6.000 euros.

Anticuerpos: 3.000 euros.

Extracción, procesamiento y almacenamiento de muestras de sangre: 1.000 euros.

Subtotal: 10.000 euros.

Grupo IIS Hospital 12 de Octubre (Alberto García Redondo)

Evaluación clínica: 4.000 euros.

Extracción, procesamiento y almacenamiento de muestras de sangre: 2.000 euros.

Estudios genéticos de las muestras seleccionadas: 4.000 euros.

Subtotal: 10.000 euros.

Total: 40.000 euros.

50 % una vez el acuerdo sea eficaz y 50 % restante cuando se cumplan los 6 primeros meses del mismo.