



CCE22003

**CONVENIO DE COLABORACIÓN EMPRESARIAL
ENTRE FUNDACIÓN IDIBELL Y LA ASOCIACIÓN PABLO UGARTE
(Artículo 25 de la Ley 49/2002)**

En L'Hospitalet de Llobregat, a 15 de febrero de 2022

REUNIDOS

De una parte, ASOCIACIÓN PABLO UGARTE (en adelante “APU”) con domicilio en C/ Miguel Corral Aragón nº12 Portal, 1º D, y provista de NIF G-86121019, representada en el presente acto por D. Mariano Ugarte Romero, quien garantiza ostentar poderes y facultades suficientes para la firma del presente convenio.

Y de otra parte, la Fundació INSTITUT DE INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA DE BELLVITGE (en adelante “Fundació IDIBELL”), con domicilio en Avenida de la Gran Vía de l'Hospitalet, nº 199-203, 08908 l'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) y NIF G58863317 representada en este acto por la Sra. Magda Martí Coma, actuando en su condición de Directora de Gestión, quién garantiza ostentar poderes y facultades suficientes para la firma del presente convenio.

Las partes manifiestan tener y se reconocen mutua y recíprocamente la capacidad legal necesaria y suficiente para otorgar el presente Convenio de Colaboración a cuyos efectos:

EXPONEN

- I. Que la Fundació IDIBELL es una entidad sin ánimo de lucro que se encuentra incluida en las reguladas por el artículo 16 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 personalidad jurídica propia, que persigue fines de interés general, y tiene como objetivos, entre otros, promover, desarrollar, transferir, gestionar y difundir la investigación, el conocimiento científico y tecnológico, la docencia y la formación en el ámbito de las ciencias de la vida y la salud, constanding además debidamente inscrita con el número 459 en el Registro de Fundaciones de la Conselleria de Justicia de la Generalitat de Catalunya con fecha 15 de noviembre de 1989.
- II.- Que APU es una asociación que fue creada para apoyar y ayudar a la investigación del cáncer, principalmente cáncer de los niños. Para ello, tiene como fines colaborar en la lucha contra el cáncer infantil, apoyar económicamente a equipos de investigación y ayudar a personas afectadas por cáncer u otra enfermedad de larga duración, en particular a niños afectados por cáncer.



CCE22003

- III.- Que IDIBELL es la entidad beneficiaria y responsable de la gestión de los fondos de investigación del Institut Català d'Oncologia de l'Hospitalet (en adelante "el Centro").
- IV.- Que la Fundació IDIBELL prevé llevar a cabo diversas actividades en cumplimiento de sus fines y, dado su interés científico y su beneficio para la colectividad, APU desea colaborar con la Fundació IDIBELL en el desarrollo e implementación de las mismas, suscribiendo un convenio de colaboración empresarial en actividades de interés general (en adelante, el "**Convenio**") de conformidad con el artículo 25 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.
- V.- Que la Fundació IDIBELL y APU se encuentran interesadas en colaborar, por lo que ambas partes suscriben el presente **CONVENIO DE COLABORACIÓN EMPRESARIAL** con arreglo a los siguientes:

PACTOS

PRIMERO.- DENOMINACIÓN

Este acuerdo de colaboración, así como los objetivos y actividades que en él se van a desarrollar se denominará "**Fondo APU para la investigación en rbdmiosarcomas**".

SEGUNDO.- OBJETO Y DURACIÓN

El objeto del presente Convenio es regular los términos y condiciones en virtud de los que APU contribuirá con la Fundació IDIBELL para que ésta pueda llevar a cabo la actividad que, congruente con sus fines sociales, se describe en el párrafo siguiente (en adelante "Actividad").

La Actividad de la Fundació IDIBELL que APU contribuirá a financiar a través del Fondo APU para la investigación en rbdmiosarcomas, es el proyecto de investigación "**Descifrando los mecanismos moleculares asociados a las metástasis en rbdmiosarcomas alveolares**" que es llevado a cabo por el Grupo de Investigación en Sarcomas.

Los conceptos a los que se destinará la aportación realizada por APU vendrán informados por el investigador principal del Grupo de Investigación en Sarcomas, estando restringidos a los siguientes conceptos de gasto:

- Personal dedicado a la investigación del Proyecto.
- Material fungible necesario para la investigación del Proyecto.
- Equipos necesarios para las labores de investigación del Proyecto.



CCE22003

- Un máximo de un 5% del disponible del proyecto podrá destinarse a la adquisición fungible de oficina o fungibles informáticos para la ejecución del Proyecto.

La duración del Convenio será de un año, a contar desde la fecha de firma del Convenio. Una vez finalizado este período, las Partes podrán prorrogarlo anualmente mediante el acuerdo expreso por escrito de las Partes.

Se adjunta como **ANEXO I** a este Convenio, justificación documental de la realización de la Actividad.

TERCERO.- FINANCIACIÓN DE LA ACTIVIDAD

APU financiará la Actividad en los términos y condiciones de este Convenio con una cantidad mínima de **7.200€ (SIETE MIL DOSCIENTOS EUROS)** operación no sujeta a IVA, pagaderos de forma mensual con la cantidad mínima de 600€, para el desarrollo del Proyecto al Fondo APU para la investigación en rhabdomyosarcomas.

Comentado [AOM1]: Dependiendo de la aportación mensual, proponemos incorporar el importe total anual

Comentado [AOM2]: Importe mensual, en espera de confirmación

Dicha aportación se realizará mediante transferencia bancaria a la cuenta siguiente:

CAIXABANK, S.A.
IBAN ES73 2100 1356 2902 0001 7665
SWIFT: CAIXESBBXXX
Concepto: CCE22003 – Fondo APU

A tales efectos, la Fundació IDIBELL enviará a APU el correspondiente certificado de aportación a la recepción de la cantidad acordada en el presente Convenio. Dicho certificado cumplirá las previsiones contenidas en el artículo 25 y concordantes de la Ley 49/2002, de 23 de Diciembre.

La Fundació IDIBELL se compromete ante APU a destinar las ayudas recibidas por parte de la citada Fundació IDIBELL al desarrollo de la Actividad descrita en el anterior Pacto y a acreditar documentalmente, a solicitud de APU, la aplicación de las ayudas recibidas para estos fines y según estos conceptos.

CUARTO.- EJECUCION DE LA ACTIVIDAD

La Actividad será desarrollada por la Fundació IDIBELL que se compromete a preservar el carácter científico de la misma, que se ceñirá en todo momento al ámbito científico.

Las Partes convienen que IDIBELL se responsabilice de la realización y organización de la Actividad.

A fin de que APU pueda efectuar un correcto seguimiento de la aplicación por parte de la Fundació IDIBELL de los recursos que ha destinado a la Actividad y a verificar la buena



CCE22003

marcha de las mismas, la Fundació IDIBELL informará a APU siempre que ésta se lo solicite, del estado y desarrollo de la Actividad.

QUINTO- CAUSAS DE EXTINCIÓN

Son causas de extinción del presente Convenio:

- a) Cumplimiento de su objetivo, esto es a la realización de la Actividad, a plena satisfacción de ambas partes contractuales.
- b) Mutuo acuerdo de las partes.
- c) Incumplimiento de cualquiera de las obligaciones contenidas en el presente convenio por alguna de las partes, siempre que el incumplimiento no sea subsanado en un plazo de 30 días a partir de la fecha de la notificación fehaciente a la parte contractual que no ha cumplido con sus obligaciones.

SEXTO.- PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES

Ambas Partes cumplirán en todo momento con la normativa y legislación vigente en materia de protección de datos, y especialmente con el Reglamento Europeo de Protección de Datos de Carácter personal, y cuanta normativa resulte de aplicación en cada momento.

APU puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento y/o portabilidad de los datos personales que aparezcan en el presente contrato en la siguiente dirección: Hospital Duran i Reynals, 2ª planta, Gran Via de l'Hospitalet 199, 08908, Hospitalet de Llobregat, o a través de dataprotection@idibell.cat. También puede contactarse con nuestro Delegado de Protección de Datos en relación a todas las cuestiones relacionadas con el tratamiento de datos personales y para ejercer sus derechos a través de un escrito enviado a Fundació TIC Salut Social, Parc TecnoCampus Mataró Maresme, Torre TCM3, Av. Ernest Lluch 32, 6ª planta, 08302 Mataró, o en dpd@ticsalutsocialsocial.cat.

SÉPTIMO.- CONFIDENCIALIDAD

Ambas partes se comprometen a tratar toda la documentación, información, resultados y datos que pueda recibir de la otra parte y/o sus afiliadas conforme a su carácter confidencial, velando por la circulación restringida de dicha información y haciéndose responsable de que esta obligación sea cumplida por todas las personas que deban tener acceso a ella conforme a lo pactado en este convenio.

OCTAVO.- ACUERDO ÚNICO

El presente convenio constituye el acuerdo único entre las partes y sustituye cualquiera de los acuerdos anteriores que pudieren haber existido en relación con el objeto del presente.



CCE22003

Todos los anexos que se acompañen al presente convenio forman parte del mismo, lo complementan y desarrollan.

El presente Convenio no podrá ser alterado ni modificado sino mediante escrito debidamente firmado por ambas partes.

NOVENO.- POLÍTICA ANTICORRUPCION

Ninguna de las partes realizará cualesquiera acciones prohibidas por las leyes locales o por cualesquiera otras leyes vigentes contra la corrupción (en adelante "las Leyes Anticorrupción"), que puedan resultar de aplicación a una y/o a ambas partes del presente acuerdo. Sin perjuicio de lo anterior, ninguna de las partes efectuará, directa o indirectamente, ningún pago, dación, ofrecimiento, promesa o transmisión, de cualquier cosa de valor, o cualquier acuerdo o promesa de hacer cualquier pago o cualquier oferta o transferencia de valor, a cualquier funcionario o empleado público, partido político, candidato a un cargo político o a cualquier tercero, de modo que contravenga las Leyes Anticorrupción.

DECIMO. - LEGISLACION APLICABLE Y JURISDICCION

El presente Convenio se registrá y se interpretará por las leyes españolas que le sean de aplicación.

Las partes se comprometen a realizar sus mejores esfuerzos para resolver de manera amistosa cualquier desacuerdo que pueda surgir en el desarrollo del presente Convenio. Sin perjuicio de ello, para la resolución de cualquier litigio o divergencia dimanante de la aplicación o interpretación del presente Convenio, las partes, con renuncia expresa a su fuero propio, se someten expresamente a la jurisdicción y competencia de los jueces y tribunales de la ciudad de Hospitalet de Llobregat.



CCE22003

Y, para que conste y en prueba de conformidad, las partes firman este documento mediante firma electrónica otorgándole la misma fuerza y efecto legal que el intercambio que la firma manuscrita y a un solo efecto en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento de este documento.

IDIBELL

APU

Magda Martí Coma
Directora de Gestión

Mariano Ugarte Romero
Presidente

ANEXO I.- JUSTIFICACIÓN DOCUMENTAL DE LA REALIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD

Introducción

En el área de investigación sobre el Cáncer del IDIBELL, se encuentra el **Grupo de Investigación en Sarcomas**, liderado por Óscar Martínez-Tirado. Es un grupo multidisciplinar con los objetivos principales de identificar nuevos marcadores metastáticos y profundizar en su papel biológico en sarcomas del desarrollo e identificar nuevos objetivos terapéuticos y validar nuevos marcadores pronósticos y predictivos en sarcomas, evaluando preclínicamente nuevos componentes para su tratamiento. Esta evaluación preclínica incluye fármacos epigenéticos, pro-apoptóticos y bloqueantes del ciclo celular.

1. Título

Descifrando los mecanismos moleculares asociados a las metástasis en rhabdomyosarcomas alveolares

2. Memoria del proyecto

Antecedentes del tema: El rhabdomyosarcoma (RMS) es un tumor maligno que se origina a partir de células musculares esqueléticas normales. No se sabe con seguridad por qué una célula muscular estriada experimenta transformación neoplásica. Dado que las células musculares esqueléticas están presentes en la práctica totalidad del organismo, el RMS puede desarrollarse casi en cualquier localización. El RMS es una neoplasia muy infrecuente. Sin embargo, es el tumor más frecuente entre los sarcomas de tejido blando. Es ligeramente más frecuente en niños que en niñas y la incidencia máxima tiene lugar en niños pequeños (por debajo de 5 años). Hay dos clases básicas de RMS: el embrionario y el alveolar. Aproximadamente dos tercios de los niños con RMS tienen el tipo embrionario, más frecuente (o sus variantes fusiforme o botrioides). Estos tumores son más comunes en niños pequeños, particularmente en aquellos que desarrollan tumores en cabeza y cuello (incluyendo la localización parameningea) y en el sistema genitourinario (incluyendo vejiga y próstata). Las células tumorales tienden a ser más elongadas y el tumor muestra una apariencia menos celular.

Alrededor de un 20-25% de los niños con RMS tienen la variante alveolar, menos frecuente (también denominada variante alveolar sólida). Estos tumores son mucho más frecuentes en adolescentes y asientan de forma habitual en las extremidades. Las células tumorales tienden a ser más pequeñas y redondas, ofreciendo un aspecto densamente celular, y

deben su denominación a la similitud que muestran con los pequeños espacios aéreos saculares del pulmón (los alveolos pulmonares). Los tumores alveolares son considerados con frecuencia más "agresivos" o de más "alto riesgo" que las formas embrionarias, especialmente aquellas que se originan en alguna de las localizaciones consideradas "favorables". En aproximadamente el 90% de los casos de RMS alveolar, parte de uno de los genes PAX (con mayor frecuencia el gen PAX3 localizado en el cromosoma 2 y menos frecuentemente el gen PAX 7 situado en el cromosoma 1) se fusiona con una porción del gen FKHR (localizado en el cromosoma 13) creando un nuevo gen "híbrido" (PAX-FKHR) que activa genes de estimulación del crecimiento que en otras circunstancias permanecerían "silentes" e inactiva genes de inhibición del crecimiento habitualmente activos. Dado que este gen híbrido anormal se detecta únicamente en casos de RMS alveolar, su identificación es de gran utilidad en el diagnóstico, pudiendo ser además utilizado en el futuro como diana potencial en inmunoterapia.

El RMS puede diseminarse de forma local, regional o a distancia.

1. "Extensión local" significa que el tumor infiltra o invade los tejidos situados en la inmediata vecindad del lugar en el que se originó.
2. "Extensión regional" significa que el tumor ha migrado a los ganglios linfáticos que drenan la zona en la que el tumor se originó. La probabilidad más alta de diseminación a los ganglios linfáticos se da en niños con tumores originados en las extremidades y en niños mayores.
3. "Diseminación a distancia" significa que el tumor ha viajado a través de la corriente sanguínea a otra parte del cuerpo. Los lugares más habituales de diseminación a distancia del RMS son los pulmones, los huesos y la médula ósea.

Es muy infrecuente la diseminación del RMS al cerebro o a otros órganos como el hígado o el bazo. La evidencia de diseminación tumoral en órganos situados a distancia del lugar de origen se denomina "metástasis". Sólo uno de cada cinco niños con RMS desarrollará metástasis a distancia. Sin embargo, este 25% es el que está asociado a un peor pronóstico.

En nuestro laboratorio llevamos años trabajando en el desarrollo de un modelo orto tópico en ratón que nos ayude a entender los mecanismos moleculares responsables del desarrollo de metástasis y desarrollar nuevas terapias que ayuden a detener el proceso, ya que con los tratamientos actuales esto no está siendo posible.

Hipotesis: Con la ayuda de este modelo, haremos una fotografía exacta a nivel genético, epigenético y proteómico, de aquellas células que evaden el tratamiento y son capaces de huir de su lugar de origen para anidar ganglios linfáticos de manera regional u órganos distantes como el pulmón. Esto nos permitirá conocer de primera mano las pocas debilidades de esta célula y aplicarle un tratamiento combinado que acabe con ella.

Objetivo Principal: Descifrar los mecanismos moleculares que llevan a las células tumorales a evadir los tratamientos y desarrollar metástasis.

El proceso de metástasis en su totalidad consta de diferentes fases muy bien acotadas. El proceso en su conjunto solo se puede estudiar con garantías utilizando un modelo animal de metástasis espontáneas. Nuestro laboratorio, ha desarrollado un modelo orto tópico que reproduce con mucha fidelidad lo que ocurre en pacientes con RMS alveolar. Utilizando este modelo, haremos 2 aproximaciones: 1) La línea celular RH4 transfectada establemente con luciferasa (esto nos permitirá rastrear y aislar aquellas células que sean capaces de producir metástasis) y 2) Material procedente de un paciente (colaboración con Sant Joan de Deu). En ambos casos se colocarán las células tumorales en el paquete muscular del gastrocnemio (gemelo). En los días sucesivos, se realizará un control del crecimiento del tumor hasta que este alcance un tamaño óptimo para su cirugía (800 mm³ aproximadamente). Una parte del tumor primario extraído será preservado en material de conservación criogénica, la otra para extracción de ARN, ADN y proteína. Transcurridos de 45 a 90 días, aparecerán las primeras metástasis, bien en ganglios linfáticos lumbares, en médula ósea o en los pulmones, éstas también serán obtenidas mediante cirugía y conservadas de la misma manera. La conservación criogénica se realiza para mantener intactas las células tumorales. De esta manera podremos realizar un estudio transcriptómico de células únicas (50-100 células por pareja primario-metástasis). Además, intentaremos capturar células en circulación. Para ello, inyectaremos células en el gastrocnemio del ratón y sucesivamente obtendremos muestras de sangre que serán analizadas por citometría de flujo y aisladas para su posterior análisis. Paralelamente, y teniendo en cuenta que queremos una fotografía completa de la célula metastásica, con las muestras congeladas de las parejas primario/metástasis extraeremos ARN, ADN y proteína a partir de los que obtendremos el perfil genético, epigenético y proteómico de esas metástasis. Lo compararemos con los perfiles del tumor primario y de las diferencias esperamos obtener pistas que nos conduzcan a descubrir las posibles debilidades de esa metástasis.