CONTRATO ENTRE EL INSITITUTO DE SALUD CARLOS III Y BIOCROSS S.L. PARA LA "OFERTA TECNOLÓGICA DE PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS (MONOCLONALES/POLICLONALES)

En Madrid, a 13 de enero de 2016

REUNIDOS

De una parte, **Don Jesús Fernández Crespo**, como Director del Instituto de Salud Carlos III (en adelante ISCIII), NIF: Q-2827015-E, organismo público de investigación adscrito al Ministerio de Economía y Competitividad a través de la Secretaría de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación, nombrado por Real Decreto 169/2015 de 6 de marzo (BOE nº 57, de 7 de marzo de 2015) actuando en nombre y representación del mencionado Instituto, con domicilio en la calle Sinesio Delgado, número 6, de Madrid y en ejercicio de las competencias atribuidas por el artículo 11 del Real Decreto 375/2001, de 6 de abril, por el que se aprueba su Estatuto, modificado mediante los Reales Decretos 590/2005, de 20 de mayo; 246/2009, de 27 de febrero; 1672/2009, de 6 de noviembre; 200/2012 de 23 de enero; y 622/2014, de 18 de julio.

Y de otra parte **D. Carlo Zanotti**, con NIE núm.X0552173N, como Apoderado- Director General de Biocross, S.L. (en adelante, EL CONTRATANTE), con N.I.F B-84250869 y sede en Boecillo (Valladolid), Avda Francisco Vallés nº 8, Parque Tecnológico, que fue constituida ante el Notario de Madrid, D. José Aristónico García Sanchez el 26 de Enero de 2005, inscrita en el Registro Mercantil de Madrid en el Tomo 20998, folio 62, Sección 8º, Hoja núm. M-372423, Inscripción 1º, actuando en nombre y representación de la mencionada Sociedad, y de la cual tiene concedido poder en escritura otorgada ante el Notario de Madrid, D. José María Madridejos Fernández el 22 de Septiembre de 2011, poder que no le ha sido suspendido, revocado ni modificado

MANIFIESTAN

- 1. Que EL CONTRATANTE está interesado en la contratación de la "Oferta tecnológica de producción de anticuerpos monoclonales/policionales" por parte de la Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.
- 2. Que el ISCIII es un Organismo Público de Investigación y se rige por la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.
- 3. Que el Servicio de Inmunología del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, dispone del equipamiento y personal necesarios para realizar el servicio que se demanda, y está dispuesto a realizar a favor de EL CONTRATANTE el servicio solicitado.
- 4. Que estando el ISCIII en condiciones de desarrollar dicho servicio, ambas partes acuerdan su realización por la Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología según las siguientes



ESTIPULACIONES

Primera.- El objeto del presente contrato es la contratación por parte del CONTRATANTE de la "Oferta tecnológica de producción de anticuerpos monoclonales/policionales)" por parte de la Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología.

EL CONTRATANTE enviará al Servicio de Inmunología el antígeno frente al que se desarrollan los anticuerpos monoclonales/policionales.

Segunda.- EL CONTRATANTE acepta las condiciones de la "Oferta tecnológica de producción de anticuerpos (monoclonales/policlonales)" definidas en el Anexo I (anticuerpos monoclonales)/ definidas en el Anexo II (anticuerpos policlonales).

Tercera.- El abono de las cantidades estipuladas se efectuará según los plazos indicados en el Anexo I/ Anexo 2, previa facturación por el Instituto de Salud Carlos III, en la Cuenta Corriente nº IBAN ES459000001200200009118 que este Organismo tiene abierta en el Banco de España, calle Alcalá, 50. 28014-Madrid. El abono se efectuará dentro del mes siguiente a la recepción de la factura.

Cuarta.- Los derechos de propiedad industrial derivados de los anticuerpos monoclonales/policionales producidos, pertenecerán exclusivamente al CONTRATANTE. La propiedad intelectual pertenece a la Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, y tanto en las publicaciones como en las patentes se respetará siempre la mención de dicha Unidad.

La Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII se compromete a cooperar, de manera eficaz, con los esfuerzos de la compañía CONTRATANTE en caso de que los derechos de propiedad industrial resultantes de este contrato se registren y se tramiten como patente, incluyendo la correcta ejecución de todos los documentos (por ejemplo, el documento de Cesión de Derechos en EEUU, etc...) que sean necesarios para tal fin por parte de sus empleados/investigadores. Todos los gastos correrán de cuenta del CONTRATANTE

En caso de autorización de explotación de los resultados por EL CONTRATANTE a sus licenciatarios, EL CONTRATANTE asumirá todas las responsabilidades a que hubiera lugar por uso o garantías dadas a sus clientes. Igualmente EL CONTRATANTE se responsabiliza a defender los derechos de propiedad intelectual de la Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII frente a terceros.

Quinta. Los litigios que puedan surgir en materia de interpretación, modificación, efectos y extinción, serán competencia de la Jurisdicción Ordinaria.

Sexta: El presente contrato entra en vigor el día de su firma y extenderá sus efectos mientras el Contratante solicite la producción de anticuerpos.



Séptima: Será causa de resolución automática del contrato, además del acuerdo entre las partes, el no haber realizado el abono de la factura en el plazo indicado en la estipulación tercera. En dicho caso, la EMPRESA abonará igualmente las cantidades adeudadas además de los intereses de demora

Para que conste y en prueba de conformidad ambas partes firman por duplicado el presente contrato, en el lugar y fecha arriba indicados,

Por el Instituto de Salud Carlos III El Director

Jesús Fernández Crespo

Por EL CONTRATANTE

Carlo Zanotti

ANEXO I OFERTA TECNOLÓGICA PARA LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES

- La Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología ISCIII) oferta la producción de anticuerpos monoclonales de ratón frente a antígenos de cualquier naturaleza: proteínas, péptidos, polisacáridos, etc. Esta oferta es válida para Institutos de Investigación, Universidades o Empresas Privadas.
- Los protocolos y el cuidado de los animales de experimentación se realizará según las especificaciones del Real Decreto 53/2013, sobre "Protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos", y por el reglamento interno ISCIII.
- El antígeno será aportado por el cliente y la cantidad del mismo, a convenir, dependerá de la naturaleza del inmunógeno.
- El protocolo de desarrollo de anticuerpos monoclonales se extenderá un periodo de tiempo de entre 4 y seis meses.

El proyecto de desarrollo de anticuerpos monoclonales comprende los siguientes módulos:

1. Módulo 1: inmunización (8-10 semanas)

Precio 1.000 EUROS (IVA no incluido)

- Reuniones preliminares para discutir la estrategia del proyecto.
- Inmunización de 4 ratones BALB/c.
- Titulación de los sueros de los ratones inmunizados frente al antígeno, mediante ELISA. Selección del ratón donante de esplenocitos.

2. Módulo 2: fusión celular, selección y clonación por dilución límite (8-10 semanas)

Precio: 2.000 EUROS (IVA no incluido)

- Fusión de los esplenocitos del ratón seleccionado con la línea celular SP2/O-Ag-14.
- Selección de clones positivos mediante ELISA indirecto *(disponibilidad de otros inmunoensayos), y dos clonaciones por dilución límite.
- Entrega al cliente del sobrenadante (al menos 1 ml) de hasta cinco clones positivos seleccionados para que pruebe la reactividad de los anticuerpos en su propio sistema.

3. Módulo 2: Crecimiento de los hibridomas y criopreservación (6 semanas)

Precio: 1.280 EUROS (IVA no incluido)

- Crecimiento del hibridoma y criopreservación.
- Determinación de la subclase IgG de los hibridomas.
- Entrega al cliente de tres crioviales de cada hibridoma, y 15 ml de sobrenadante de cada hibridoma seleccionado (máximo 3 hibridomas).



Compromiso de entrega al cliente en cualquier módulo:

- Suero pre-inmune de ratón (al menos 500 μl)
- Entrega de la documentación del proyecto.

Forma de envío

- El precio incluye el embalaje y la nieve seca, pero no los costes de envío.
- El envío se realizará a través de la empresa utilizada habitualmente en el Centro Nacional de Microbiología.

*Otros inmunoensayos:

- Estudio de reactividades cruzadas: 750€
- Selección de clones por citometría de flujo: 800€
- Desarrollo de ELISA de captura: 1.250€



ANEXO II

OFERTA TECNOLÓGICA PARA LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS POLICLONALES

La Unidad de Inmunología Microbiana del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) oferta la producción de anticuerpos policionales de conejo (antisuero) frente a antígenos de cualquier naturaleza: proteínas, péptidos, polisacáridos, etc. Esta oferta es válida para Institutos de Investigación, Universidades o Empresas Privadas.

Los protocolos y el cuidado de los animales de experimentación se realizará según las especificaciones del Real Decreto 53/2013, sobre "protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos", y por el reglamento interno del Instº de Salud Carlos III.

1. PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS POLICLONALES EN CONEJO

- El antígeno será aportado por el cliente y la cantidad del mismo dependerá de la naturaleza del inmunógeno, que en el caso de proteínas será ~ 2 mg y para péptidos conjugados ~ 3 mg.
- El protocolo de inducción del antisuero comprenderá un periodo de tiempo aproximado a 10 semanas e incluirá tres sangrías.
- Compromiso de entrega al cliente:
- Suero pre-inmune : 5 ml
- Suero inmune : al menos 40 ml

Precio de la oferta:

- Inmunización de 1 conejo, 495 EUROS (IVA no incluido)
- Inmunización de 2 conejos, 800 EUROS (IVA no incluido)
- Servicio adicional: conjugación de péptidos al carrier, 175 EUROS (IVA no incluido)

<u>Plazo de entrega y forma de envío</u>

- El plazo de entregará se realizará aproximadamente 10 semanas después de la recepción del antígeno.
- El precio incluye el embalaje pero no los costes de envío ni la nieve seca si es necesaria.
- El envío se realizará a través de la empresa utilizada habitualmente en el Centro Nacional de Microbiología.