

Convenio entre el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. (CIBER) y la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de recerca, para participar en el proyecto smart-4-fabry.

En Madrid, a 29 de marzo de 2019

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. con domicilio en *c/ Monforte de Lemos* número 5, 28029 de Madrid y CIF G-85.296.226, representado por D. Manuel Sánchez Delgado, con DNI núm. 36006803-G, gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Joaquín Corell Corell, el día 15 de noviembre de 2012, con número tres mil seiscientos noventa y ocho de su protocolo (en adelante CIBER).

De otra parte, la Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron - Institut de Recerca, representada en este acto por Dr. Joan X. Comella Carnicé en calidad de Director con DNI núm. 40.881.366-Q y con domicilio en *Passeig Vall d'Hebron*, 119-129, Edifici Mediterrània 2^a planta, 08035 de Barcelona y C.I.F. G-60.594.009 y en virtud de los poderes que le fueron concedidos mediante escritura pública de poder otorgada ante el Ilmo. Notario de Barcelona, D. Andrés Sexto Caballeiro, en fecha 22 de septiembre de 2009, bajo el número 1106 de su protocolo (en adelante, "VHIR"). Las partes se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este convenio y, por este motivo,

EXPONEN

- I. Que VHIR es una fundación del sector público que tiene como finalidades 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; y que en orden a lograr dichos objetivos desarrolla, entre otras, actividades de impulso y favorecimiento de la interrelación entre la

investigación básica, translacional, clínica, epidemiológica y de servicios sanitarios; así como de gestión de iniciativas que permitan mejorar la transferencia y valorización de los resultados de la investigación. Que el VHIR es la institución encargada de llevar a cabo la gestión económica y de la investigación de los Proyectos de Investigación desarrollados en el seno del Hospital Universitari Vall d'Hebron.

II. Que el CIBER es un Consorcio 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 el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación para el periodo 2013-2020, así como contempla que son finalidades específicas del Consorcio las siguientes:

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 y Cáncer.

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 y en Horizonte 2020.

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.

III- Que el CIBER y VHIR tienen suscrito y en vigor un Convenio con fecha 10 de diciembre de 2015 que regula la relación bilateral entre las partes en el marco del Consorcio CIBER del cual VHIR es institución consorciada.

En dicho acuerdo, en sus cláusulas séptima y octava, se establece:

- la posibilidad de solicitar y obtener por el CIBER financiación procedente de fondos externos competitivos, en actividades participadas por investigadores de las instituciones consorciadas cuando las mismas lo autoricen.
- que en caso de producirse resultados objeto de explotación económica, su titularidad, gestión y explotación pertenecerán al CIBER y a las instituciones consorciadas en la medida en que sean generados por su personal propio y deberán ser objeto de regulación en acuerdo específico a suscribir por las partes implicadas.

IV – Que dada la finalización de la eficacia del convenio de 10 de diciembre de 2015, con fecha 1 de enero de 2019 las partes han firmado un nuevo convenio que regula la relación bilateral entre las partes en los mismos términos en el marco del Consorcio CIBER del cual VHIR es institución consorciada.

Que la iniciativa europea Horizonte 2020, constituye una oportunidad para acudir a financiación externa de proyectos de investigación de interés para las Partes.

V - Que CIBER participa como Coordinador en el proyecto “Smart multifunctional GLA-nanoformulation for Fabry Disease – Smart-4-Fabry” (En Adelante Proyecto), formando el “consorcio del Proyecto” junto con los siguientes miembros que se detallan a continuación:

Coordinador: CIBER

Partner 2: BIOPRAXIS RESEARCH AIE

Partner 3: NANOMOL TECHNOLOGIES SA

Partner 4: DRUG DEVELOPMENT AND REGULATION SL

Partner 5: TECHNION: ISRAEL INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Partner 6: AARHUS UNIVERSITY

Partner 7: JOANNEUM RESEARCH FORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH

Partner 8: BIONANONET FORSCHUNGSGESELLSCHAFT MBH

Partner 9: COVANCE LABORATORIES LTD

Partner 10: LEANBIO SL

Firmando en fecha 14 de Noviembre de 2016, con la Comisión Europea, financiador del Proyecto, el Grant Agreement nº 720942 (en adelante GA) que define las condiciones básicas de financiación y ejecución del Proyecto.

VI - Que CIBER ha firmado en fecha 18/12/2018 junto al resto de las entidades del consorcio del Proyecto, un acuerdo interno denominado Consortium Agreement (En

adelante CA), que establece los derechos y obligaciones con respecto a la implementación y organización de la acción, de acuerdo a lo especificado en el GA.

VII - Que con base en los fines antes expuestos, es objetivo común a las partes impulsar la investigación y están de acuerdo, en la necesidad de colaborar de forma que se impulse y posibilite la participación de los profesionales implicados en los grupos de investigación, concretamente, en el Área temática de bioingeniería, biomateriales y nanomedicina, por lo que deciden formalizar el presente convenio que se regirá por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. Objeto del Convenio

El presente convenio tiene por objeto articular las relaciones entre CIBER y VHIR con ocasión de la participación en el Proyecto en el que VHIR actúa como tercera parte implicada de CIBER o linked third party según viene definido en el artículo 14 del GA.

Segunda. Participación en el Proyecto.

VHIR participa en el Proyecto como tercera parte de CIBER y colaborará en la consecución de los objetivos propuestos en el GA a través del siguiente grupo de investigación:

Grupo Drug Delivery and Targeting Group -CIBBIM-Nanomedicine

Los grupos participarán en el Proyecto según el reparto de tareas y de presupuesto detallado en el Anexo I.

Tercera. Ayudas Económicas

El Proyecto está financiado por la Comisión Europea según el presupuesto indicado en el GA, en el que viene indicado el presupuesto máximo asignado a CIBER y a la Tercera Parte y las tareas a realizar por ambos.

Los fondos asignados a la tercera parte, que ascienden a un máximo de 266.300,80 € y están distribuidos según las partidas indicadas en el Anexo I, serán ingresados en primera instancia por CIBER como entidad beneficiaria del Proyecto, quien los pondrá a disposición de la tercera parte en la cuenta de número IBAN ES74 2100 0764 34 0200076199, según los plazos y criterios establecidos en la cláusula Quinta de este convenio.

Cuarta. Comisión de seguimiento y evaluación del Programa

La composición de la Comisión de Seguimiento y Evaluación del Programa será la siguiente:

A) En representación del CIBER:

- El Gerente del CIBER, o persona en quien delegue
- El responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Un Investigador Principal (Prof. Nora Ventosa) del Proyecto o persona en quien delegue.

B) En representación de VHIR

- La Gerente del VHIR, o persona en quien delegue
- La responsable de la Unidad de Proyectos de Investigación Competitiva, o persona en quien delegue.
- El Investigador principal (Dra. Ibane Abasolo) del Proyecto, o persona en quien delegue.

El funcionamiento de este órgano paritario y colegiado se adecuará a lo indicado en los artículos 15 a 22 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Quinta. Obligaciones de las partes

VHIR realizará las tareas encomendadas que vienen indicadas en el Anexo I

VHIR aportará el siguiente background:

- Use of Fabry KO mice (Gla^{tm1Kul})
- Methodology and protocols to grow, expand and characterize mouse endothelial aortic cells
- Methodology and protocols to characterize the enzymatic activity in cell cultures
- Methodology and protocols to monitor Gb3 levels in samples derived from Fabry patient or mice

CIBER y el resto de los miembros del consorcio del Proyecto, tendrán acceso a este background en los términos establecidos en el CA y GA.

La cantidad máxima que CIBER transferirá a VHIR es por un importe de doscientos sesenta y seis mil trescientos euros con ochenta céntimos (266.300,80 €).

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por CIBER no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por el VHIR, sino que tienen como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente convenio establecidos en las cláusulas primera y segunda.

El CIBER se compromete a transferir a VHIR los fondos justificados en los periodos de justificación correspondientes, indicados en el Anexo II, siempre que hayan sido aprobados por la Comisión Europea de conformidad con los criterios de financiación establecidos en el GA, en su condición de tercero vinculado al CIBER, y de conformidad con el siguiente calendario de pagos:

- Prefinanciación: Parte proporcional de la prefinanciación recibida por CIBER correspondiente a la tercera parte, en un plazo máximo de 30 días contados a partir de la entrada en vigor de este convenio.
- Primer pago intermedio: importe de los gastos justificados en el primer periodo de justificación y aprobados por la Comisión Europea, en un plazo máximo de 30 días contados a partir de la entrada en vigor de este convenio.
- Segundo pago intermedio: importe de los gastos justificados en el segundo periodo de justificación y aprobados por la Comisión Europea, en un plazo de 30 días contados a partir de la recepción por parte de CIBER del pago realizado por la Comisión Europea correspondiente al periodo justificado.
- Pago final: en un plazo de 30 días contados a partir de la recepción por parte del CIBER del pago final de la Comisión Europea.

La suma de la prefinanciación y los pagos intermedios, no podrá exceder de la contribución financiera máxima descontando la retención del 10% y el fondo de garantía.

Si la suma de todos los fondos transferidos a VHIR es superior las cantidades totales aprobadas en las correspondientes justificaciones económicas, la diferencia deberá ser reembolsada a CIBER en un plazo máximo de 30 días a contar desde la aprobación por parte de la Comisión Europea de la última justificación de VHIR en el Proyecto.

CIBER y VHIR colaborarán para ejecutar el Proyecto de acuerdo con los términos y condiciones especificados en el GA, especialmente, pero sin limitarse a los artículos:

8 – Resources to implement the action – third parties involved in the action

- 14 – Implementation of the action tasks by linked third parties
- 18 – Keeping records – supporting documentation
- 20 – Reporting – Payment requests
- 22 – Checks reviews and audits by the JU and Commission
- 23 – Evaluation of the impact of the action
- 26 – Ownership of results
- 27 – Protection of results- Visibility of EU Funding
- 28 – Exploitation of results
- 29 – Dissemination of results – open access – visibility of EU funding
- 30 – Transfer and licensing of results
- 31 – Access rights to results
- 35 – Conflict of interests
- 36 – Confidentiality
- 37 – Security-related obligation
- 38 – Promoting the Action – Visibility of support
- 39 – Processing of personal data
- 46 – Liability for damages

Las entidades participantes se comprometen a ejecutar el gasto conforme a las normas establecidas por la Comisión Europea según el GA. Todos los gastos deberán realizarse dentro del periodo de ejecución del Proyecto que se establece en el GA (véase Anexo II) o, en su caso, en las enmiendas autorizadas por la Comisión Europea, las cuales serán informadas por parte de CIBER a VHIR.

VHIR acepta que la Comisión Europea, la Corte de Auditores Europeos (ECA) y la Oficina Antifraude Europea (OLAF) puedan ejercitar sus derechos bajo los Artículos 22 y 23 del GA.

El CIBER y VHIR se comprometen a respetar la normativa vigente y a cumplir con las obligaciones que le imponen las disposiciones aplicables a la realización del Proyecto científico comprendiendo la cumplimentación de cualquier notificación y/o comunicación preceptiva y obtención de cualquier autorización que deba recabarse, ya sea de las autoridades sanitarias o de los responsables de los centros sanitarios. Si así se fija en el Proyecto, será imprescindible la firma del Consentimiento Informado previo de cada paciente.

Sexta. Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas

1. El VHIR aportará al CIBER la documentación científico-técnica y económica justificativa de la correspondiente ayuda y exigida en el GA.
2. La documentación justificativa será enviada al CIBER con tiempo suficiente para que éste pueda cumplir con los plazos de justificación indicados en el GA.
3. La Unidad Técnica del CIBER revisará la documentación y si está completa y correcta dará el visto bueno a la justificación de VHIR.
4. La Comisión de Seguimiento y Evaluación cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.
5. La Comisión de Seguimiento y Evaluación revisará la justificación realizada en cada periodo y autorizará el pago de las cantidades aprobadas.

Séptima. Cotitularidad de los estudios

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de este convenio, deben explicitar el origen de la financiación.

Cualquier utilización y difusión de los resultados de la investigación deberá seguir las normas establecidas en el GA y los acuerdos entre beneficiarios establecidos en el CA.

Los derechos de propiedad industrial o intelectual que deriven de los resultados generados, y en la participación sobre los mismos que corresponda según CA y GA, se repartirán siguiendo la Ley de Patentes 24/2015 y el convenio de fecha 1 de enero de 2019 a que se refiere el exponendo III del presente convenio.

VHIR dará acceso a los resultados del Proyecto a CIBER y a cualquier otro miembro del consorcio del Proyecto, bajo las mismas condiciones expresadas en el CA, si estos son necesarios para la implementación del Proyecto o la explotación de los resultados obtenidos o cualquier otro supuesto que sea contemplado en el CA.

Octava. Relación laboral entre las partes

La colaboración no implica relación laboral alguna con cualquiera de las partes que firman este Convenio, y se basa en los principios de buena fe y de eficacia para que la labor investigadora pueda ser realizada con éxito.

Novena. 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 una eficacia de cuatro años, pudiendo prorrogarse, por un plazo de cuatro años más, de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su eficacia inicial. Si durante la prórroga del convenio el Proyecto venciera, las partes tendrán derecho a rescindir el convenio.

En el caso de que por mutuo acuerdo se decida la prórroga, dicha decisión deberá contar previamente con un informe en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del Proyecto.

La terminación de la eficacia del presente convenio no exime a las partes del cumplimiento de las obligaciones derivadas del GA y CA, en los términos establecidos en ellos.

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.

Décima. Jurisdicción

El presente convenio se regulará por mutuo acuerdo entre las partes. Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del mismo que no puedan ser resueltas de forma amigable, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho.

Undécima. Naturaleza Jurídica

A tenor de lo preceptuado por el artículo 6 de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de contratos del sector público, el presente convenio queda fuera del ámbito de aplicación de dicha Ley.

El presente convenio se rige por la normativa aplicable al Grant Agreement y al Consortium Agreement, esto es, a la legislación belga.

Duodécima. Protección de datos

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal a que, en su caso, tengan acceso o sean objeto de cesión en el marco de aplicación del presente convenio, de conformidad con lo que dispone el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento general de protección de datos), y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Decimotercera. Causas de extinción y resolución.

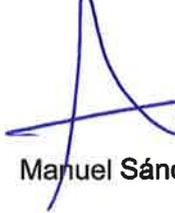
El presente convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución del presente Convenio:

- El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- Extinción por expiración del plazo de eficacia inicial o, en su caso, de cualquiera de sus prorrogas.
- 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 causa de resolución y se resuelto el Convenio. La resolución del Convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización de los perjuicios causados si así se hubiera previsto.
- Extinción por denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para lo cual es suficiente un preaviso de tres meses.
- Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del convenio.

Y en prueba de conformidad, firman por duplicado el presente ejemplar y a un solo efecto, en la ciudad y fecha al comienzo expresadas.

El Gerente del Consorcio


ciber
Consortio Centro de Investigación
Biomédica en Red, M.R.
Manuel Sánchez Delgado

El Director del VHIR


Dr. Joan X. Corbella Carnicé

ANEXO I

Presupuesto asignado a VHIR:

- A. Costes de personal*: 177.040,64 €
- B. Otros costes directos*: 36.000 €
- C. Costes indirectos*: 53.260,16 €

Costes totales: 266.300,80 €

* Costes elegibles según reglas indicadas en el GA

Tareas en las que participa VHIR:

Nº de Paquete de Trabajo	Título del paquete de Trabajo
1	Nanoformulation of GLA in multifunctional nanoliposomes
1.2	Optimization of the composition of the current nano-GLA formulation, nano-GLAv1, to obtain a final formulation, nano-GLA-v4 with enhanced intracellular and BBB penetration, and increased in vitro efficacy, ready to enter the preclinical regulatory phase.
1.3	Preparation of the nano-GLA-v4 batches for the non-regulatory preclinical phase
1.4	Generation of new GLA nanoformulations containing alternative BBB crossing peptides based on nano-GLA-v2.
3	Scale-up and GMP production
3.1	Definition of critical process parameters (CPPs) for nano-GLAv4 manufacturing technology to be scaled-up
3.2	Implementation of Pre-GMP prototype pilot line for reevaluation of scalability and process optimization
3.3	Pre-GMP Pilot production of nano-GLAv4
3.5	Final pharmaceutical form
4	In vitro and in vivo evaluation of GLA-nanoformulation
4.1	Obtainment of primary cultures and expanded colony of Fabry KO mice (GlatmKul)
4.2	Analysis of batch to batch and scale-up reproducibility of different nano-GLA versions in cell cultures
4.3	Efficacy of nanoliposomes incorporating comercial GLA (GLAc):nanoGLAv2
4.4	Selection of the appropriate PEG lenghte and RGD density to optimize internalization and BBB crossing: nanoGLAv3 and nanoGLAv4
4.5	Analysis of alternative peptides for crossing BBB
4.6	Selection of the specific prototype with the best in vivo performance
4.7	Completion of the preclinical non-regulatory assays with final candidate
5	Regulatory preclinical studies
6	Critical regulatory activities
7	Business development and Exploitation
7.3	Design strategy to raise additional funds
9	Project Management
9.2	Planning and Monitoring of technical work and deliverables

9.4	Selection of the best supplier of GLA with adequate quality requirements to prepare the nano-GLA batches for non-regulatory and regulatory pre-clinical studies.
-----	--

ANEXO II

Periodos de ejecución y justificación:

PERIODO	Inicio de Ejecución (mes)	Fin de Ejecución (mes)	Inicio Justificación (mes)	Fin Justificación (mes)
1	1	18	19	20
2	19	36	37	38
3	37	48	49	50

Inicio del Proyecto: 1 de enero de 2017 (mes 1)

Fin del Proyecto: 31 de diciembre de 2020 (mes 48)

