

ADENDA AL CONVENIO ENTRE LA FUNDACIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER Y EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, O.A.,M.P. EN MATERIA DE AYUDAS PARA INVESTIGADORES EN EL ÁMBITO DE LA ONCOLOGÍA

En Madrid, fecha de la última firma electrónica

REUNIDOS

De una parte, Dña. Nieves Mijimolle Cuadrado, en nombre y representación de la **FUNDACIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER** (en adelante la “**Fundación aecc**”), con C.I.F. nº G-28655033 y domicilio en C/ Teniente Coronel Noreña, nº 30, 28045 de Madrid; actúa en su condición de Vicepresidenta, y en virtud de las facultades que le fueron conferidas en virtud de Escritura otorgada ante el Notario de Madrid, D. José María García Pedraza, el día once de noviembre de dos mil quince, bajo el nº 1.765 de su protocolo

De otra parte, **D. Cristobal Belda Iniesta**, como Director del **INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, O.A.,M.P.** (en adelante ISCIII), Organismo Público de Investigación, adscrito al Ministerio de Ciencia e Innovación, CIF: Q-2827015-E, nombrado por Real Decreto 732/2021, de 3 de agosto (BOE nº 185, de 4 de agosto), actuando en nombre y representación del mencionado Instituto, con domicilio en la calle Sinesio Delgado, número 4-6, 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.

Que la **Fundación aecc** y el **ISCIII** (en adelante, de forma conjunta, las “**Partes**” y cada una de ellas, la “**Parte**”), declaran poseer capacidad jurídica y de obrar suficiente para formalizar la presente Adenda y, en consecuencia,

EXPONEN

Primero. Que ambas Partes firmaron un convenio inscrito en el REOICO el 26 de septiembre de 2019 y publicado en BOE el 9 de octubre, para regular las condiciones por las que la Fundación AECC concede la financiación al proyecto “*Correlacion del TAU con la progresión de los gliomas difusos e implicación en terapias basadas en epigenómica*” (en adelante el proyecto) que se llevará a cabo por el Dr. Ricardo Gargini en el ISCIII, así como todo el conjunto de derechos y obligaciones que



regularán la relación entre las Partes para asegurar el correcto uso de la misma y el cumplimiento del Proyecto .

Segundo. Que el Convenio, según lo indicado en la Cláusula sexta, tenía una duración inicial de dos años.

Tercero.- Que ante la situación provocada por la expansión del virus SARS-CoV-2, que llevó al cierre temporal de los centros de investigación y la suspensión ordinaria de las actividades a desarrollar presencialmente, en el marco del Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declaró el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19, las partes de mutuo acuerdo, y siguiendo el procedimiento interno correspondiente, que incluye el acuerdo del Patronato de la Fundación aecc, han decidido proceder a la modificación del convenio suscrito en su día.

Cuarto.- Que una vez evaluado favorablemente por la Fundación aecc el informe facilitado por el Investigador , en cuanto al impacto científico que ha tenido la paralización de la actividad presencial y valorados los objetivos del Proyecto, en consonancia con el límite máximo establecido en la disposición adicional sexta de la Ley 2/2021, de 29 de marzo, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19, las Partes de MUTUO ACUERDO deciden ampliar la duración del Convenio durante tres meses adicionales, por lo que la ayuda finalizará el 9 de enero de 2022.

CLÁUSULAS

PRIMERA.- Se acuerda prorrogar en tres meses el periodo de vigencia del convenio. El ISCIII se compromete a prorrogar durante tres meses del contrato del investigador desde la entrada en vigor de la presente adenda. Consecuentemente se amplía el importe económico de la ayuda en la parte proporcional correspondiente a la prórroga temporal de la ayuda (incluyendo costes de Seguridad Social), por lo que se acuerda otorgar la cantidad adicional de DOCE MIL QUINIENTOS EUROS (12.500 €), que serán aportados por la AECC.

SEGUNDA.- Las cláusulas restantes del Convenio permanecen inalteradas. El contenido de la presente adenda no supone una modificación del resto de condiciones expuestas en el Convenio, ni de los requisitos relativos a su seguimiento científico y económico, ni modifica las relaciones entre FAECC y el ISCIII, manteniéndose tal y como se indican en el Convenio quedando, por tanto, la Fundación aecc, indemne de cuantas circunstancias o acciones pudieran producirse, de acuerdo a lo indicado en el mismo.



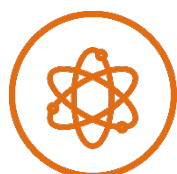
TERCERA.- La presente adenda se perfecciona el día de su firma y surtirá efectos desde su inscripción en el Registro Electrónico Estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal. Se publicará en el Boletín Oficial del Estado.

Y en prueba de conformidad con lo que antecede, se firma la presente Adenda al **Convenio**, en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento.

Por la Fundación AECC. La Vicepresidenta. Mijimolle Cuadrado, Nieves

Por el ISCIII. El Director. Belda Iniesta, Cristobal





AYUDAS INVESTIGACIÓN AECC

INFORME DE CONTINGENCIA

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Ricardo A Gargini

TÍTULO DEL PROYECTO

“Correlación de Tau con la progresión de gliomas difusos e implicación en terapias basadas en epigenómica”

FECHA DE CIERRE DE LABORATORIO O INICIO DEL PERIODO DE ACCESO RESTRINGIDO

El inicio del acceso restringido empezó el día 14/03/2020.

FECHA PREVISTA DE REAPERTURA DE LA ACTIVIDAD EN EL LABORATORIO

EL inicio de la apertura fue el día 28/05/2020 solo para un integrante del equipo de trabajo y durante los dos meses siguientes solo se podía asistir 2 días a la semana.

BREVE RESUMEN DE ACTIVIDADES DESDE EL ÚLTIMO INFORME

RESUMEN: La continuación del primer trabajo desarrollado durante los primer 3 años de contrato donde establecimos que TAU era un marcador de buen pronostico para los gliomas (Sci Transl Med. 2020 Jan 22;12(527):eaax1501.), ahora hemos podido establecer como los gliomas mediante la adquisición de mutaciones en EGFR pueden escapar al control de Tau. En este nuevo trabajo, que ha sido publicado el pasado febrero (Cancer Res. 2021 Feb 16:canres.3558.2020.), hemos podido terminar de estratificar los



INFORME DE CONTINGENCIA – ESTADO DE ALARMA

gliomas en tres grupos con fenotipos totalmente distintos a nivel celular y molecular, que afecta directamente al diagnóstico y tratamiento, en función de las alteraciones génicas IDH1/2 y EGFR.

Como conclusión general de los resultados presentados en el último semestre del cuarto año, podemos decir que TAU es un fuerte marcador de la prognosis de los gliomas y correlaciona con gliomas menos agresivos debido al control que ejerce sobre el microambiente tumoral. Nosotros ahora hemos demostrado que la proteína Tau controla el estado de los vasos sanguíneos y define el infiltrado inmune, lo cual actualmente tiene un fuerte impacto en la aplicación de terapias anti-angiogénicas e inmunoterapias basadas en inhibidores de checkpoint inmune, las cuales han fracasado como tratamiento del glioblastoma recurrente.

También se ha realizando el Máster en Bioinformática Aplicada a la Medicina Personalizada y la Salud es un Título Propio de la Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III y organizado por el CNIO, BSC y ISCIII.

ACTIVIDADES REALIZADAS POR EL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN EN EL PERIODO DE ALARMA

Durante el periodo de alarma el equipo de investigación realizó una serie de actividades científicas dentro de las posibilidades de este periodo donde no se ha podido permitir la circulación libre ni la incorporación al sitio de trabajo. Las actividades fueron dos reuniones semanales telemáticas de para el análisis de artículos científicos en forma de seminario explicativos y de discusión. Además, se realizaron búsquedas bibliográficas y discusión científica con el objetivo de realizar un artículo de revisión.

Derivado de este estudio bibliográfico hemos publicado una revisión donde la destacamos y revisamos los avances en la vasculatura del cerebro y como puede esta ser parte del proceso del envejecimiento del cerebro y favorecer patologías muy diversas como las neurodegeneraciones o el cáncer de cerebro y en particular al glioma (Neuroscientist. 2021 Jan 15:1073858420985838. doi: 10.1177/1073858420985838.). Este artículo ha permitido establecer las bases para el análisis de la importancia del estado de integridad de la barrera hematoencefálica sobre gliomas con ausencia de expresión de Tau los cuales generan un acelerado empeoramiento de las funciones cognitivas del paciente lo cual repercute la retirada de los tratamientos terapéuticos y el desahucio del paciente.

IMPACTO DEL ESTADO DE ALARMA EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El principal impacto sobre el proyecto fue sobre en la calidad científica de los trabajos publicados afectando el nivel de excelencia del equipo de investigación debido a la semi-presencialidad y a las



INFORME DE CONTINGENCIA – ESTADO DE ALARMA

restricciones ligadas a los contagios de los integrantes del grupo de investigación o incluso de otros investigadores.

IMPACTO DEL ESTADO DE ALARMA EN EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN

No sabría cual es el impacto directo en el centro de investigación de ISCIII, pero gran parte de la financiación dedica al plan estratégico de y partidas destinadas a investigación del plan estratégico de salud (AESI-ISCIII) se han re-derivado a la investigación en COVID lo que ha reducido en un 30% la financiación del grupo de investigación.

CRONOGRAMA

- Cronograma original

Cronograma de trabajo/Calendario (a 4 años):

Durante el primer año se desarrollará el objetivo 1 (A) y (B); y 4 (A).

Durante el segundo año se realizará el objetivo 2(A) y (B); y 4 (A).

Durante el tercer año se llevará a cabo el objetivo 3 (A) y 4(B).

Durante el cuarto año se desarrollará el objetivo 5 (A) y (B).

- Cronograma actualizado

Se ha trasladado parte la parte final de objetivo 4(B) al cuarto año debido a la imposibilidad de desarrollar todos los experimentos de animales los cuales tuvieron que ser sacrificados en el periodo de alarma debido a las restricciones de personal en el animalario.

Además, se ha retraso el desarrollo del objetivo 5 (A) y (B) debido a la falta de establecimiento del tratamiento adecuando (definición de la concentración y esquema de tratamiento, tiempo, cantidad y dosis) con temozolamida al ser este trasladado del utilizado para los pacientes en el esquema clínico a lo modelos de glioma murino del objetivo 5 (A) y con lo cual será imposible realizar la combinación de terapias tradicionales con la trabectedina.

A pesar de las dificultades en establecer las condiciones optimas del tratamiento de temozolamida si que el grupo de investigación ha podido establecer una ventana terapéutica adecuada para los modelos mas resistentes al efecto antitumoral generado por la temozolamida.

PLAN DE CONTINGENCIA

- Plan de trabajo diseñado para poder abarcar los objetivos establecidos
- Revisión de objetivos inicialmente planteados (modificaciones, cancelaciones, incorporaciones)



INFORME DE CONTINGENCIA – ESTADO DE ALARMA

Se necesita mas tiempo por la necesidad de incorporar dos aspectos destacado de los modelos de gliomas generados por la presencia o ausencia de Tau/MAPT (proneurales o mesenquimales).

Dentro del desarrollo de los objetivos (4) Análisis del papel de Tau en la tumorigénesis in vivo en modelos de ratón, no se ha podido terminar de establecer la función de Tau en el inicio de la tumorigenesis, para ello se esta evaluando como el proceso del envejeciendo del cerebro influye en el desarrollo de enfermedades del cerebro ligadas a la perdida de la barrera hematocéflica y la neuro-inflamación. En este aspecto en el objetivo 3

Por otro lado y en relación con las aplicación terapéuticas las cuales son imperativas para la patología del glioma el cual lleva los últimos 20 años sin conseguirse mejoras sobre la supervivencia del paciente, se a modificado el objetivo 5, (5) Evaluación de compuestos para terapia anti-tumoral de GBM basados en la expresión de Tau y su implicación en la radio y quimioterapia, no se han podido completar la resistencia de los modelos generado sobre el fenotipo proneural del glioma generado con Tau y el modelos opuestos por ausencia de expresión de Tau en las terapias tradicionales como el uso del Temadol (temozolamida). Para conseguir una mejor adecuación al desarrollo terapéutico de la temozolamida se ha utilizado un modelo matemático el cual ha sido generado en colaboración con el laboratorio de oncología matemática de la Universidad de Castilla y la Mancha dirigido por el Dr. Victor Manuel Pérez García. Este trabajo va a dar origen a una publicación científica y esta actualmente en preparación y será enviado para su evaluación a la revista Neuro-Oncology en el próximo mes de noviembre.

ESTIMACIÓN DE RETRASO EN LA DURACIÓN DEL PROYECTO

Hemos estimado que la modificación y cambio en los objetivos debido al estado de alarma requiere una extensión de 3 meses más de contrato para alcanzar el máximo de los objetivos planteados. Para nuestro grupo de investigación y en particular la investigación que estoy realizando, esta extensión en el contrato significa otro gran apoyo y aporte de la FAECC, lo cual agradezco enormemente.

- Este documento debe presentarse en formato PDF.
- La longitud máxima de este documento no debe exceder las 7 páginas, incluida esta primera página y la cláusula de protección de datos. Los documentos sin la cláusula de protección de datos no serán considerados.
- Es imprescindible utilizar Arial 10, interlineado 1.5, margen 1.2



INFORME DE CONTINGENCIA – ESTADO DE ALARMA

Le informamos que Fundación Científica AECC (FCAECC), y la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) con domicilio en C/ Teniente Coronel Noreña, nº30, Código Postal 28045, Madrid, tratarán los datos de carácter personal relativos a los investigadores facilitados junto con las solicitudes para la convocatorias, así como los derivados de la relación, para la evaluación y valoración de la solicitud presentada y, en caso de ser seleccionada, para el mantenimiento, seguimiento, control y gestión del programa seleccionado. La base de legitimación del tratamiento es el cumplimiento de una relación contractual, por lo que el suministro de los datos con este fin es obligado y de lo contrario, se impediría el cumplimiento de la citada relación contractual. Los datos de las candidaturas seleccionadas serán conservados conforme a los fines mencionados durante todo el tiempo en que el contrato esté vigente y, aún después, durante todo el tiempo exigido por la legislación aplicable y hasta que prescriban las eventuales responsabilidades derivadas del contrato. Del mismo modo, los datos personales incluidos en las candidaturas no seleccionadas, serán asimismo conservados y podrán ser utilizados por la FCAECC y la AECC con la finalidad de mantenerles informados sobre las actividades y noticias relacionadas con su actividad. Le informamos que sus datos, en caso de resultar una candidatura seleccionada, podrán ser publicados en las memorias de actividades realizadas al efecto por la FCAECC y la AECC así como en medios de comunicación, web de la FCAECC y AECC así como redes sociales en las que participen FCAECC y AECC. Igualmente sus datos podrán ser cedidos a los patrocinadores de los proyectos en caso de ser requeridos por estos para la justificación y solvencia técnica en base al interés legítimo entre el cedente y el cesionario para el cumplimiento de la relación contractual con el solicitante. Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación y portabilidad de tus datos en cualquier momento a través de una solicitud por correo electrónico al Delegado de Protección de Datos de AECC al siguiente e-mail: dpo_aecc@aecc.es. Igualmente, en caso de que la candidatura presentada no sea seleccionada, los interesados podrán revocar en cualquier momento su consentimiento para la conservación de sus datos mediante una solicitud por correo electrónico a la dirección de correo electrónico mencionada anteriormente. Por último, puede reclamar ante la Agencia Española de Protección de datos en www.agpd.es si entiende vulnerados sus derechos.

