



ACUERDO POR EL QUE SE FORMALIZA LA DONACIÓN QUE REALIZA LA ASOCIACIÓN DE AITAS Y AMAS PARA LA HUMANIZACIÓN, SOCIALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER INFANTIL Y LA DIVULGACIÓN DE LA DONACIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA LA CUADRI DEL HOSPI A FAVOR DE LA ASOCIACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA BIOCRUCES

En Cruces, a 25 de Marzo de 2015.

INTERVIENEN

De una parte, la ASOCIACIÓN DE AITAS Y AMAS PARA LA HUMANIZACIÓN, SOCIALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER INFANTIL Y LA DIVULGACIÓN DE LA DONACIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA LA CUADRI DEL HOSPI, en adelante LA CUADRI DEL HOSPI, con domicilio en Trake Kalea 3, 3ª, 48370 Bermeo (Bizkaia) CIF G-95793808, y representado por Bittor Astienza Blanco, con DNI 30607088-E, en su calidad de Presidente, con poder suficiente para la suscripción del presente documento.

Y de otra parte, la ASOCIACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA BIOCRUCES, en adelante IIS BioCruces, con domicilio social en Plaza Cruces, s/n, 48903 Barakaldo y CIF G-95756334, representada por D. Luis Antonio Castaño González en su condición de Director Científico, y en ejercicio de las facultades que le han sido conferidas en virtud de apoderamiento ante D. Manuel López Pardiñas, Notario del Ilustre Colegio del País Vasco, con residencia en Bilbao, a fecha 10 de Marzo de 2014, que consta con el N° 606 de su Protocolo.

MANIFIESTAN

Primero.- Que LA CUADRI DEL HOSPI, ha decidido realizar un donativo no reintegrable al IIS BioCruces para colaborar en el desarrollo de sus actividades fundacionales no lucrativas.

Segundo.- Que LA CUADRI DEL HOSPI es una Asociación sin ánimo de lucro formada por padres de niños que padecen o han padecido un proceso oncológico en la Sección de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario Cruces, con el objetivo de contribuir a normalizar la imagen y vida del niño oncológico y sus familias, organizar y promocionar iniciativas que contribuyan a facilitar la vida del día a día de los niños oncológicos del Hospital Universitario Cruces y sus familias, recaudar fondos para promover estudios e investigaciones médico-científicas en la lucha contra el cáncer infantil y concienciar a la población general sobre la importancia de la donación de médula ósea.

Tercero.- Que el IIS BioCruces, constituye una Asociación sin ánimo de lucro cuyo núcleo de actividad reside en el Hospital Universitario Cruces y, cuyos fines son promover la investigación biomédica, epidemiológica, de salud pública y en servicios sanitarios; fundamentar científicamente los programas y políticas del sistema sanitario y potenciar de forma preferente la investigación traslacional, entendida como aquella investigación orientada a acelerar el traslado de los conocimientos científicos a la práctica clínica, según recomendaciones internacionales.

Cuarto.- Que El IIS BioCruces fue inscrito en el Registro de Asociaciones del País Vasco con el número AS/B/18363/2014 y fecha 14 de mayo de 2014; y se encuentra incluido en las reguladas por la Ley 3/1988, de 12



de febrero, de Asociaciones del País Vasco, se rige por lo establecido en la ley 7/2007 de 22 de Junio, de Asociaciones de Euskadi, y la Ley 1/2002 de 22 de marzo, reguladora del derecho de Asociación, de acuerdo con lo establecido en el artículo 10.13 del Estatuto de Autonomía para el País Vasco.

Por todo ello y en virtud de lo expuesto, las partes convienen en otorgar el presente acuerdo de donación (el "Acuerdo"), de conformidad con las siguientes

CLÁUSULAS

1. Objeto

El presente Acuerdo tiene por objeto formalizar la donación que realiza LA CUADRI DEL HOSPI al IIS BioCruces para fomentar el desarrollo de los siguientes proyectos de investigación (los "Proyectos"):

- "Estudio de nuevos métodos de extracción de ADN en muestras almacenadas de médula ósea de niños con leucemia para investigar en nuevos marcadores genéticos con valor pronóstico y farmacogenéticos", en adelante el PROYECTO A, cuya Investigadora Principal es la Dra. Itziar Astigarraga, Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Cruces y Jefe del Grupo de Investigación de Oncología Pediátrica de IIS BioCruces. (Anexo I.A - Memoria Científica del Proyecto A).
- "Monitorización de la actividad enzimática en plasma y detección de anticuerpos de las diferentes formas de asparraginasa utilizadas en los protocolos de leucemia linfoblástica aguda y linfoma no-hodking pediátrico", en adelante el PROYECTO B, cuya Investigadora Principal es la Dra. Maria Angeles Gil Lemus, Farmacéutica Adjunta al Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Cruces. (Anexo I.B - Memoria Científica del Proyecto B).

2. Aportación económica

LA CUADRI DEL HOSPI, de conformidad con el Acuerdo adoptado al respecto, hace donación a favor del IIS BioCruces la cantidad 35.000 € (Anexo II – Memoria Económica).

El IIS BioCruces acepta formalmente la donación, para los fines mencionados, a los efectos previstos en el artículo 630 del Código Civil y en el artículo 2 de sus estatutos fundacionales.

El IIS BioCruces declara que la donación efectuada por LA CUADRI DEL HOSPI no excede del importe necesario para financiar los Proyectos, y se compromete a emitir el certificado de Donación correspondiente a nombre de LA CUADRI DEL HOSPI.

Además, cualquier aportación económica adicional realizada por parte de LA CUADRI DEL HOSPI a favor del IIS BioCruces destinada a la financiación de los Proyectos será añadida como "ANEXO III (y consecutivos). – Aportaciones Adicionales" al presente Acuerdo, donde se dispondrá el importe de la aportación y la firma por el Director Científico de BioCruces como aceptación de la correspondiente donación adicional.

3. Información

El IIS BioCruces se compromete, si así se lo requiere LA CUADRI DEL HOSPI, a acreditar documentalmente haber dedicado dicha contribución a los Proyectos, atendiendo cualquier petición de información que LA CUADRI DEL HOSPI pudiera solicitarle sobre el desarrollo y estado de progreso de los Proyectos, respetando



siempre los principios y las normas aplicables, entre las que se incluyen obligaciones de confidencialidad y buenas prácticas clínicas.

Así mismo, realizará una divulgación adecuada de la Donación mediante la inclusión del logo de LA CUADRI DEL HOSPI en los Proyectos, respetando las directrices que LA CUADRI DEL HOSPI plantee referente a su logo e imagen corporativa.

4. Memoria de seguimiento

Las Investigadoras Principales de los Proyectos presentarán al IIS BioCruces, dentro del mes siguiente a su finalización, una memoria de seguimiento de las actividades realizadas en el caso de que se precise.

5. Cumplimiento de la normativa

Es responsabilidad del IIS BioCruces el cumplimiento estricto de la normativa que sea aplicable a las actividades que lleve a cabo en relación con los Proyectos financiados con la donación de LA CUADRI DEL HOSPI. El IIS BioCruces declara expresamente que conoce el Código Español de Buenas Prácticas para la promoción de Medicamentos, y se compromete a no destinar la donación realizada por LA CUADRI DEL HOSPI a actividades que contravengan dicho Código.

6. Sumisión judicial

Ambas partes convienen que sus relaciones se regulan exclusivamente por el contenido del presente Acuerdo. El presente Acuerdo, sólo se entenderá modificado o enmendado por acuerdo escrito de las partes.

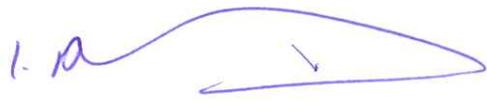
El presente Acuerdo tiene naturaleza privada. Las partes se comprometen a resolver amigablemente cualquier diferencia que sobre el mismo pueda surgir.

En el caso de no ser posible una solución amigable, las partes acuerdan someterse a la Jurisdicción de los Tribunales Competentes de acuerdo con la ley aplicable.

Y para que así conste, en prueba de conformidad con su contenido, las partes firman el presente acuerdo por duplicado y a un solo efecto en cada uno de sus folios, en el lugar y fecha al principio indicados.



Firmado:

<p>Por LA CUADRI DEL HOSPI:</p>  <p>D. Bittor Asteinzá Blanco Presidente</p>	<p>Por el IIS BioCruces:</p>  <p>D. Luis Antonio Castaño González Director Científico</p>
<p>Visto y conforme:</p>  <p>Dña. Itziar Astigarraga Aguirre Investigadora Principal PROYECTO A</p>	<p>Visto y conforme:</p>  <p>Dña. María Ángeles Gil Lemus Investigadora Principal PROYECTO B</p>

27-08-15





Anexo I. A - MEMORIA CIENTÍFICA

“ESTUDIO DE NUEVOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE ADN EN MUESTRAS ALMACENADAS DE MÉDULA ÓSEA DE NIÑOS CON LEUCEMIA PARA INVESTIGAR EN NUEVOS MARCADORES GENÉTICOS CON VALOR PRONÓSTICO Y FARMACOGENÉTICOS”

El objetivo principal de este proyecto multidisciplinar es conseguir la extracción de ADN de dos tipos de muestras de medulas ósea archivadas en la práctica clínica: extensiones hematológicas (citomorfología) y fijadas en metano/ácido acético glacial (citogenética). Ambos tipos de muestras son excedentes de muestras procedentes de pacientes con sospecha o diagnóstico de leucemia y poseen una antigüedad de hasta 10 años. Posteriormente se cuantificará y se estudiará la cantidad y calidad del ADN extraído mediante técnicas de cuantificación (fluorimetría y espectrofotometría) y el genotipado de algunos marcadores genéticos respectivamente. Además se evaluará la posible implantación del método en el hospital, particularmente en el Servicio de Pediatría (Oncohematología Pediátrica), Hematología, Genética y en el Biobanco para disponer de una nueva fuente de ADN, que hasta ahora no se encontraba disponible. Las muestras de ADN se utilizarán para llevar a cabo, de forma retrospectiva, estudios en la médula ósea sobre el valor diagnóstico y pronóstico de ciertos marcadores genéticos, determinación de nuevas mutaciones, análisis de farmacogenética para avanzar en el conocimiento de enfermedades tan graves como leucemias linfoblásticas agudas, leucemias mieloblásticas agudas y otras formas más raras de leucemias en niños y adolescentes.



Anexo I.B - MEMORIA CIENTÍFICA

“MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN PLASMA Y DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE LAS DIFERENTES FORMAS DE ASPARRAGINASA UTILIZADAS EN LOS PROTOCOLOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA NO-HODKING PEDIÁTRICO”

L-asparaginasa es un fármaco básico en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Las células necesitan del aminoácido asparragina para sintetizar ADN y poder sobrevivir. Las células sanas son capaces de sintetizar asparragina a partir del aminoácido glutamina. Sin embargo, para las células con leucemia la asparragina es un aminoácido esencial, no pueden sintetizarlo y necesitan de la asparragina que hay en el medio extracelular. El medicamento L-asparaginasa es un enzima que consigue eliminar la asparragina del medio extracelular y, de esta manera, evitar que sea aprovechado por la células cancerosas.

Lo que ocurre con la L-asparaginasa es que, al tratarse de una proteína, el cuerpo la reconoce como una sustancia extraña y es capaz de fabricar anticuerpos contra ella. Estos anticuerpos son los responsables de que ocurran, en ocasiones, reacciones alérgicas a este fármaco. Otras veces, la presencia de estos anticuerpos no produce reacciones alérgicas, pero hacen que la L-asparaginasa esté inactiva y no funcione. Son lo que conocemos como anticuerpos silentes, porque en silencio y sin manifestaciones clínicas son capaces de neutralizar la acción del fármaco.

Existen distintos tipos de asparraginasas, de tal manera que cuando se producen anticuerpos contra un tipo podemos cambiar a otro.

Lo que nos proponemos en el Hospital Universitario Cruces es ser capaces de averiguar si existen anticuerpos silentes contra L-asparaginasa, de esta manera, podría hacerse un intercambio con otro tipo de asparraginasa para garantizar que el fármaco mantenga su actividad. La manera de averiguarlo es a través de una muestra de sangre. Con dicha muestra el servicio de bioquímica del hospital intentará determinar la actividad del enzima L-asparaginasa y los niveles de asparragina en sangre. El laboratorio de inmunología la presencia de anticuerpos. Con esto datos el servicio de farmacia interpretará si el medicamento puede o no actuar de manera adecuada y se lo comunicará a oncología infantil, que cuando tenga suficientes datos constatados será capaz de establecer un protocolo de cambio de tipos de asparraginasa. Pero además se pueden conseguir más beneficios, porque si interpretamos que la actividad del medicamento es excesivamente elevada, podemos establecer protocolos que disminuyan la dosis del mismo y minimicen toxicidades. En definitiva lo que pretendemos hacer es lo que los farmacéuticos llamamos monitorización del medicamento. Como sabemos que no todos los pacientes reaccionan igual ante un medicamento, intentamos buscar "pistas" que nos indiquen porque ocurren estas diferencias. En el caso de L-asparaginasa diferentes grupos han establecido que la determinación de la actividad de L asparraginasa y/o la presencia de anticuerpos contra la misma en sangre es la manera más adecuada.

La necesidad de monitorizar la actividad de L-asparaginasa también se señala en el protocolo nacional de tratamiento de la leucemia linfoblástica infantil. Sin embargo, que nosotros conozcamos, la técnica para realizar esta monitorización y los momentos en que debe de realizarse no están establecidos. Por eso nos proponemos realizar este estudio, para poder protocolizar cuando y de que manera debe de monitorizarse el fármaco. Creemos que una vez que esto haya sucedido nuestros resultados podrían extrapolarse e incluirse en el protocolo nacional.



Anexo II - MEMORIA ECONÓMICA

BREVE MEMORIA DE ACTIVIDADES CON LOS FONDOS A TRANSFERIR

Desarrollo de los proyectos "Estudio de nuevos métodos de extracción de ADN en muestras almacenadas de médula ósea de niños con leucemia para investigar en nuevos marcadores genéticos con valor pronóstico y farmacogenéticos" y "Monitorización de la actividad enzimática en plasma y detección de anticuerpos de las diferentes formas de asparaginasa utilizadas en los protocolos de leucemia linfoblástica aguda y linfoma no-hodking pediátrico".

TIEMPO PREVISTO DE EJECUCION

La duración prevista es de 2 años.

DETALLE ECONÓMICO PREVISTO: FONDOS A TRANSFERIR

TOTAL FONDOS35.000,00 €

GASTOS ADMINISTRACION

Gastos de administración (6%) 2.100,00 €

ADQUISICION DE BIENES Y CONTRATACION DE SERVICIOS y/o PERSONAL

Coste material o contratación servicio y/o personal 32.900,00 €

FORMA DE PAGO

Fecha prevista de pago A la firma del presente Acuerdo.

Transferencia bancaria al nº de cuenta Kutxabank 2095 0611 00 911375718-4.



Anexo III – APORTACIONES ADICIONALES

Importe:

Firma de Aceptación de la Donación por parte de BioCruces:

Handwritten signature in blue ink.

Handwritten signature in blue ink, possibly reading 'F. S. S. S. S.' with a large flourish.

Handwritten signature in blue ink.

Handwritten signature in blue ink.