

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

14463 *Resolución de 6 de junio de 2023, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, por la que se publica el Convenio con la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de enfermedades cardiovasculares.*

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón han suscrito con fecha 6 de junio de 2023 un convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 6 de junio de 2023.–El Presidente del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, Cristóbal Belda Iniesta.

CONVENIO ENTRE EL CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED (CIBER) Y LA FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN (FIBHGM), PARA LA PROMOCIÓN E IMPULSO DE LA INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA TEMÁTICA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (en adelante CIBER) con domicilio en c/ Monforte de Lemos número 5, 28029 de Madrid, y CIF G85296226, representado por doña Margarita Blázquez Herranz, con DNI núm. ****3455-*, gerente del mismo, y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Santiago Cháfer Rudilla, el día 1 de febrero de 2022, con número ciento setenta y cuatro de su protocolo.

Y de otra, el don Thierry Bardinnet, con NIE ****1688-*, actuando en su nombre y representación, de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante FIBHGM), autorizada su constitución por Decreto 115/2001, de 5 de julio y formalizada por Juan Bestard Perelló mediante escritura pública otorgada el día 20 de julio de 2001, ante el Notario de Madrid, don Juan Álvarez-Sala Walther, e inscrita en el registro de Fundaciones de la Comunidad de Madrid, Tomo XXXII, Hoja Personal 285, Folio 302-324, Inscripción 1.ª, y domicilio social en la calle Doctor Esquerdo 46, 28007, Madrid, con CIF G8319530, en calidad de Director, según acuerdo elevado a público con fecha 10 de enero de dos mil veintidós ante el Notario de Madrid doña Carmen Boulet Alonso, con número de Protocolo 46.

Las partes se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este Convenio y, por este motivo,

EXPONEN

I. Ámbito normativo

I. Que corresponde a la Administración General del Estado en virtud de lo establecido en el artículo 149.1.15 de la Constitución, la competencia exclusiva sobre el fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica.

II. La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación científica, por la que se regula la investigación biomédica, contempla el fomento y la promoción de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud y prevé la colaboración y participación para la ejecución de programas o proyectos de investigación.

III. El artículo 47 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, define los convenios como aquellos acuerdos con efectos jurídicos adoptados por las Administraciones Públicas, los organismos públicos y entidades de derecho público vinculados o dependientes o las Universidades públicas entre sí.

IV. Que de acuerdo con la Orden Ministerial SCO/806/2006 de 13 de marzo, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa, en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que los CIBER tienen como objeto:

a. Impulsar la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante el desarrollo y potenciación de estructuras estables de Investigación Cooperativa.

b. Promover y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, la asociación estable de grupos de investigación pertenecientes a centros de investigación, en las diversas modalidades de Investigación Cooperativa en Red (Centro de Investigación Biomédica en Red y Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud), para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

c. Generar grandes Centros de Investigación traslacional estables, de carácter multidisciplinar y pluriinstitucional, donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas, son consideradas estratégicas para el mismo.

II. Fines de las Instituciones

I. Que la FIBHGM, de acuerdo al convenio general de colaboración entre la Comunidad de Madrid, a través de la Consejería de Sanidad y el Servicio madrileño de salud y la Fundación para la Investigación Biomédica del hospital Gregorio Marañón para la gestión y coordinación de la investigación e innovación biomédica desarrollada en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de fecha 19 de abril 2020, tiene como finalidad promover la investigación científico-técnica así como la formación y docencia en el área de Ciencias de la Salud, con el objetivo de potenciar la calidad asistencial en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (en adelante HGUGM). Y entre sus actividades se reconocen de manera específica las de concertar y promover acuerdos, intercambios y líneas de colaboración con Instituciones públicas y privadas, Universidades, Asociaciones científicas y profesionales, fundaciones y otras entidades a escala nacional e internacional.

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, 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, Cáncer, Enfermedades Neurodegenerativas y Enfermedades Infecciosas.
- 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.
- 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. Declaración de intenciones

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 sanitarios en los grupos de investigación, concretamente, en el área temática de enfermedades cardiovasculares (CIBERCV) por lo que, deciden formalizar el presente convenio que se registrará por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. *Objeto del Convenio.*

La FIBHGM y el CIBER tienen como finalidad común la promoción de la Investigación Biomédica y más concretamente incentivar e incrementar la Investigación en sus centros asistenciales. De acuerdo con esta idea la FIBHGM y el CIBER asignarán recursos y coordinarán la labor investigadora en sus centros asistenciales.

En este sentido, ambas partes impulsarán la investigación a través de la coordinación de sus estructuras, de sus conocimientos y de sus disponibilidades, impulsando la participación de los profesionales en la investigación en el área temática de enfermedades cardiovasculares.

Segunda. *Proyecto de investigación.*

El convenio se concreta en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación del CIBER de fondos a la FIBHGM para la realización conjunta del proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente Convenio.

Tercera. *Ayudas económicas.*

a) Las aportaciones económicas que se efectúen por parte del CIBER se destinarán exclusivamente a la realización conjunta del Proyecto de Investigación que se adjunta en el anexo del presente Convenio.

b) La colaboración en el proyecto de investigación: «Proyecto FlowHeart», se traducirá en la financiación de una cuantía total de 40.000,00 euros.

c) Del mismo modo, la FIBHGM aportará el uso de los medios técnicos, infraestructuras científicas y personal necesario para el desarrollo de las funciones del proyecto descritas en el anexo del presente convenio, tales como el desarrollo de biomarcadores funcionales que exploten la información contenida en el flujo en el interior del corazón para proporcionar una estratificación adecuada de la enfermedad cardiovascular, con el objetivo de que estos índices puedan ser obtenidos en la práctica clínica habitual. De esta forma, los nuevos conocimientos y tecnologías desarrollados en el proyecto FLOW-HEART permitirán sentar las bases para una medicina cardiovascular de precisión.

Cuarta. Comisión de seguimiento.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 49 f) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, las partes acuerdan la creación de una comisión de seguimiento para la vigilancia y control de la ejecución del convenio y de los compromisos adquiridos por los firmantes.

La composición de la Comisión de Seguimiento será la siguiente:

A) En representación del CIBER:

- La persona titular de la Gerencia del CIBER, o persona en quien delegue.
- La persona responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Una persona que sea Investigadora Principal del CIBER, o persona en quien delegue.

B) En representación la FIBHGM:

- La persona titular de la Dirección de la FIBHGM, o persona en quien delegue.
- La persona titular de la Dirección Científica de la FIBHGM, o persona en quien delegue.
- La persona Investigadora principal 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.

La cantidad que el CIBER transferirá a la FIBHGM es por un importe de 40.000,00 euros.

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 FIBHGM, 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.

La FIBHGM, por su parte, realizará las funciones descritas en la cláusula tercera apartado c), y se estima que la cuantificación del gasto en que incurre la FIBHGM con ocasión de este convenio, es de 30.000,00 euros.

Sexta. Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas.

1. La Comisión de Seguimiento cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.
2. El presente convenio no instrumenta la concesión de una subvención, de conformidad con la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones.
3. El CIBER efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la cláusula quinta a la FIBHGM, a partir de la entrada en vigor del presente convenio.
4. La FIBHGM presentará al CIBER, antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior a la entrada en vigor del convenio, una

certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del Proyecto, detallados en la cláusula segunda de este convenio.

5. La FIBHGM deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del Proyecto, y cuando proceda ponerlas a disposición del CIBER, y de los respectivos órganos de fiscalización y control de cuentas, según lo establecido en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

6. La FIBHGM se compromete 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.

7. El Investigador principal del proyecto, se compromete a hacer cumplir las normas que regulan los trabajos de Investigación y, para el objeto del presente convenio, dispone de las autorizaciones de la FIBHGM.

Séptima. Cotitularidad de los estudios.

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de éste convenio deben explicitar el origen de la financiación. La utilización y difusión de otros resultados de la investigación diferentes a las publicaciones científicas se hará de común acuerdo entre las partes.

Los derechos de propiedad intelectual derivados de este convenio se repartirán entre las partes de la siguiente forma: CIBER 50% Institución 50%.

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 y prórroga.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, el presente convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y tendrá una vigencia inicial de 1 año, pudiendo prorrogarse de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su vigencia inicial o, en su caso, de sus prórrogas. El plazo máximo total de la duración del conjunto de las prórrogas del convenio no podrá exceder de cuatro años adicionales al de su vigencia inicial de conformidad con lo dispuesto en el artículo 49 h) de la citada Ley. Así mismo, el convenio será publicado en el «Boletín Oficial del Estado».

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.

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.

Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del convenio que no puedan ser resueltas de forma amigable, por acuerdo de las partes en el seno de la Comisión de Seguimiento prevista en la cláusula cuarta, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contenciosa Administrativa.

Undécima. *Naturaleza jurídica.*

El presente convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

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.
- La 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 la otra parte firmante. Si transcurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a la otra parte firmante la concurrencia de causa de resolución y se entenderá 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 de la nulidad del convenio.

Y en prueba de conformidad, firman el presente convenio en Madrid, el 6 de junio de 2023.–El Director de FIBHGM, Thierry Bardinet.–La Gerente del CIBER, Margarita Blázquez Herranz.

ANEXO I

Proyecto de investigación: «Proyecto FlowHeart»

Antecedentes

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad y discapacidad a nivel mundial. En los últimos 30 años, la prevalencia global de ECV se ha duplicado hasta llegar a los 523 millones de pacientes, y su mortalidad alcanzó los 18,6 millones en 2019. Sin embargo, a pesar de su relevancia, la medicina de precisión en las ECV se encuentra todavía muy por detrás de otras disciplinas médicas como la oncología. Este retraso se debe, en gran parte a la inaccesibilidad del corazón para obtener muestras de tejido *in vivo*, pero también a la dificultad de disponer de medidas fiables de la función cardíaca.

La terapia cardiovascular se guía por índices no invasivos de función cardíaca, la mayor parte de ellos establecidos hace más de 40 años, obtenidos de imagen cardíaca

no invasiva. Sin embargo, a pesar de su reconocido valor en muchos escenarios, estos índices tienen importantes limitaciones y fallan en escenarios clínicos muy relevantes, como en la disfunción cardiaca subclínica, la disfunción diastólica, o la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de nuevas herramientas de diagnóstico/pronóstico.

Hipótesis

El flujo de sangre en el corazón es el resultado de la interacción entre la sangre y el músculo cardiaco, por lo tanto, el flujo se adapta a los cambios en la función cardiaca para mantener el gasto cardiaco.

El flujo intracardiaco integra múltiples dimensiones del rendimiento cardíaco, por lo que proporciona un biomarcador único y personalizado de la función cardíaca, con el potencial de mejorar el diagnóstico y el pronóstico en la medicina cardiovascular. Creemos que un análisis adecuado del flujo intracardiaco (obtenido a partir de técnicas de imagen no invasivas) puede producir información diagnóstica incremental única, capaz de identificar anomalías subclínicas en el corazón. Esta información puede utilizarse para mejorar la toma de decisiones clínicas y, por tanto, el pronóstico de los pacientes cardiovasculares.

Objetivos

El principal objetivo del presente proyecto es desarrollar nuevas herramientas de análisis de flujo dirigidas a mejorar el diagnóstico y el pronóstico del paciente cardiovascular, que se basarán en:

- 1) Una batería de métodos data-driven de extracción de biomarcadores a partir del flujo,
- 2) El estudio de la interrelación del flujo con las variables clínicas de interés para desarrollar algoritmos de diagnóstico y
- 3) La validación estos algoritmos con estudios clínicos que respalden su uso en escenarios clínicos de importancia, que carecen actualmente de métricas adecuadas para el diagnóstico y el pronóstico.

Metodología

Desarrollaremos herramientas capaces de capturar las características del flujo intracardiaco mediante representaciones de orden reducido (ROR), como los análisis robustos de componentes principales (RPCA), que mejoran la calidad de la reconstrucción del flujo aprovechando las estructuras coherentes presentes en el mismo. Esta técnica es capaz de identificar y reemplazar datos incompletos, como los que a veces se encuentran en los datos medidos de flujo intracardiaco. También consideraremos otros métodos como el análisis contrastivo de componentes principales (cPCA), que generan RORs de las diferencias con respecto a un flujo base. Finalmente, se probarán otros métodos como por ejemplo Shallow Decoders o Descomposición Modal Dinámica (DMD), con el objetivo de garantizar que capturamos todas las características relevantes del flujo intracardiaco.

La creación de modelos que relacionen el flujo y las variables cardiovasculares de interés se basará en tecnologías de aprendizaje automático o machine learning (ML). La implementación de algoritmos de ML en imagen cardiovascular se ha centrado inicialmente en «replicar» el diagnóstico humano o automatizar mediciones cardíacas, como volúmenes ventriculares, segmentación de cámaras o análisis de deformaciones utilizando imágenes ecocardiográficas o de RMC.^{21,22} Sin embargo, cuando hay suficientes datos disponibles, las técnicas de ML pueden recuperar nueva información no aparente a partir de datos clínicos y/o imagen médica. Trabajos recientes demuestran que se puede estimar la presión en la aurícula izquierda (un parámetro clave para

establecer el diagnóstico de la enfermedad cardíaca) a partir de datos del flujo intracardiaco usando técnicas de ML. Estos ejemplos ilustran el potencial de aplicar algoritmos de ML a datos de flujo intracardiaco.

Se tratará de recuperar el flujo en el interior del ventrículo izquierdo, dado que es la cámara más sujeta a fallo y por tanto la de mayor interés clínico. Circunscribir el análisis al del flujo en VI permitirá usar herramientas de aumento dimensional del flujo, no accesibles en otras cavidades cardíacas. Los datos obtenidos permitirán implementar y validar herramientas para enriquecer los datos de flujo y para el cálculo y clasificación de los biomarcadores del flujo en estudios posteriores.

Impacto

La aplicación de nuevos conocimientos y algoritmos al estudio de la fisiopatología cardiovascular no sólo pretende el desarrollo de una investigación científica y técnica de excelencia, sino que asegura la traslación de dicho conocimiento al manejo clínico de los pacientes. Es más, la aplicación de conceptos físicos y matemáticos a las modalidades de imagen cardíaca supone la aplicación de conocimiento frontera.

En concreto, la mejora de la caracterización no invasiva de la función cardíaca y el desarrollo de nuevas herramientas de información pronóstica son fundamentales para mejorar el diagnóstico y manejo de los pacientes cardiovasculares. Los resultados obtenidos permitirán la generación de nuevo conocimiento sobre la interdependencia entre flujo y función cardíaca, proporcionando la evidencia clínica necesaria para desarrollar y estandarizar guías de práctica clínica para el diagnóstico de la disfunción cardíaca subclínica, la cuantificación de la disfunción diastólica y la predicción de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos, entre otros. Hay que tener en cuenta que esta propuesta se basa en la explotación y el postproceso de imagen médica estándar (RM y ecocardiografía Doppler), cumpliendo con los requisitos de bajo coste, disponibilidad y ausencia de riesgo para el paciente, y podrían adoptarse fácilmente en el entorno clínico.

Por todo ello, los resultados de la presente propuesta tendrán un gran impacto, tanto a nivel científico y asistencial como productivo.