

MEMORIA EXPLICATIVA. PROPUESTA DE GASTO

CONTRATO DE SUMINISTRO A LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL, DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE DETERMINACIONES DE NEUROFILAMENTOS Y FILAMENTOS GLIALES EN SANGRE PERIFÉRICA.

EXPEDIENTE: NEUROMARKER2-2023

I. EL PROYECTO NEUROMARKER 2.0

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La **cadena ligera de los neurofilamentos (NfL)** es una proteína que forma parte del citoesqueleto de los axones de las neuronas y que de manera fisiológica se puede detectar en líquido cefalorraquídeo y en suero mediante técnicas de cuantificación de proteínas como el ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) o más recientemente mediante la técnica ultrasensible de SIMOA (Single Molecular Array).

Su importancia como biomarcador en las enfermedades neurodegenerativas reside en el hecho de que los niveles de estas proteínas en suero aumentan cuando hay daño axonal e inflamación. Esto sucede en enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer o la esclerosis múltiple (EM), entre otras. En el caso de la EM, la detección de niveles de NfL en suero (sNfL) por encima de 10 pg/ml se asocia con un peor pronóstico de la enfermedad en términos de una progresión más rápida de la discapacidad, mayor tasa de brotes y mayor número de lesiones en resonancia magnética. Se ha demostrado que los niveles de sNfL disminuyen con la mayoría de tratamientos de alta eficacia de la EM como el Ocrelizumab, el Alemtuzumab, el Natalizumab o el Fingolimod. Por tanto, **la cuantificación de NfL en suero es muy importante para establecer decisiones de tratamiento precisas y para una correcta monitorización del tratamiento.**

Más recientemente se ha encontrado que **la proteína astrocitaria GFAP (proteína ácida fibrilar glial)**, que también puede ser detectada en suero mediante SIMOA, podría ser otro biomarcador muy útil en el estudio de la EM, ya que **varios estudios sugieren que podría predecir la discapacidad independiente de los brotes a largo plazo.**

De esta forma NfL y GFAP se complementarían entre sí y podrían ser muy útiles en el diseño de terapias de EM personalizadas.

OBJETIVOS Y ALCANCE DEL PROYECTO

El Proyecto Neuromarker-2 es un **proyecto de investigación cuya finalidad principal es el estudio del efecto del Ocrelizumab, un tratamiento de alta eficacia para la EM, en los niveles de NfL y GFAP en sangre de pacientes con esta enfermedad.** Se trata de un estudio multicéntrico en el que actualmente **participan 63 servicios de Neurología de hospitales de toda España (ANEXO I)**, en el que **el Hospital Ramón y Cajal actúa como centro de referencia a través de la Unidad de Esclerosis Múltiple, cuya Investigadora Principal es la Dra. Luisa María Villar, Jefa del Servicio de Inmunología del HURyC.**

El Centro de Referencia actúa como receptor de las muestras del estudio y su función es, por una parte, el procesamiento y conservación de las mismas, y por otro, la cuantificación de los niveles de NfL y GFAP, así como la incorporación de los resultados obtenidos en una Plataforma

(plataforma Neuromarker) diseñada exclusivamente para este estudio. La función de la Plataforma es la de proporcionar a los neurólogos participantes en el estudio una herramienta sencilla para, por un lado, hacer la solicitud de la determinación de NfL y GFAP de las muestras estipuladas (lo que incluye un servicio de recogida de muestras en el Hospital Solicitante y de entrega en el Hospital de Referencia) y, por otro, para recibir los resultados de ambas determinaciones.

En el estudio se ha estipulado que las cuantificaciones de ambos biomarcadores se realicen en las muestras de la visita basal (justo antes de iniciar el tratamiento con Ocrelizumab) y en muestras obtenidas cada tres meses hasta un máximo de 30 meses. El número de pacientes incluidos por cada Hospital se establece mediante acuerdos con cada uno de los Centros Participantes.

II. ADQUISICIÓN DE REACTIVOS PARA EL PROYECTO

Para el desarrollo del Proyecto se necesita adquirir una serie de reactivos exclusivos de la empresa **Quanterix Corporation**.

Quanterix Corporation es una empresa biotecnológica con sede central en Estados Unidos, que suministra el kit Simoa® Neurology 2-Plex B y otros materiales y reactivos necesarios para la cuantificación de NfL y GFAP en sangre:

- **SIMOA Neurology 2-Plex B: kit para la determinación conjunta de NfL y GFAP** en sangre. Este kit está compuesto de dos partes: una caja que contiene los reactivos que han de conservarse a **4°C** (anticuerpo de captura y de detección, bolitas inmunomagnéticas, sustrato...) y otra caja que contiene calibradores y controles, que han de conservarse a una temperatura de **-80°C**.
- **SR-X consumables kit: Discos** en los que el equipo **de detección carga las muestras** a cuantificar.
- **Wash Buffer A (SR-X). Tampón de lavado**, necesario para el funcionamiento del equipo. Conservación a temperatura ambiente.
- **Wash Buffer B (SR-X). Tampón de lavado**, necesario para el funcionamiento del equipo. Conservación a temperatura ambiente.
- **Sealing Oil for SR-X. Aceite de sellado** necesario para la lectura de las muestras en los discos. Conservación a temperatura ambiente.

El transporte y conservación de estos materiales está sujeto a condiciones especiales de temperatura y trazabilidad. La entrega requiere medios especializados que se conciertan con agencia y comporta gastos de envío, variables en función de la frecuencia, volumen y composición de los pedidos, por lo que no son cuantificables a priori.

Estos gastos de envío se consideran servicios independientes del suministro en sí y no son objeto de esta contratación, sin perjuicio de que puedan ser objeto de negociación diferenciada.

III. PRESUPUESTO Y FINANCIACIÓN

El proyecto de investigación está financiado por la empresa ROCHE FARMA, la cual ha suscrito al efecto un convenio de colaboración con la Fundación para la Investigación del Hospital Ramón y Cajal. En dicho convenio se recogen los compromisos de las partes y se establecen las condiciones económicas del acuerdo.

Entre esas condiciones se indica que Roche aportará a la Fundación la cantidad de doscientos sesenta mil euros (260.000 €) para la adquisición de los reactivos necesarios para la determinación conjunta de neurofilamentos y filamentos gliales en sangre periférica. Ambas determinaciones se incluyen en un mismo pack denominado: “Simoa® Neurology 2-Plex B Kit (N2PB)”. De ello resulta:

VALOR ESTIMADO DEL CONTRATO: 260.000 € (IVA excluido).

PRESUPUESTO BASE DE LICITACIÓN: 260.000 € +IVA (21%) 54.600 € = 314.600€

El suministro se irá ejecutando mediante pedidos sucesivos atendiendo a las necesidades de la Institución, valorados al precio unitario que resulte adjudicado. No debe existir obligación de completar la compra de la totalidad del suministro si las necesidades finales no alcanzan la previsión inicial.

Así mismo, en virtud de lo previsto en el artículo 301.2 de la LCSP el contrato de suministros en el cual la determinación del precio se realice mediante precios unitarios, se podrá incrementar el número de unidades a suministrar hasta el porcentaje del 10 por ciento del precio del contrato, a que se refiere el artículo 205.2.c).3.º, sin que haya que tramitar el correspondiente expediente de modificación.

IV. PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN

Procedimiento negociado sin publicidad previsto en el artículo 168 de la LCSP, cuya tramitación se encuentra regulada en los artículos 169 y 170 de la misma Ley, toda vez que concurren razones técnicas que determinan un proveedor único para realizar el suministro.

Empresa suministradora:

Quanterix Corporation
900 Middlesex Tpk. Building 1
Billerica MA 01821 USA
Quanterix DUNS # 800100971
www.quanterix.com

La exclusividad del proveedor resulta de que **Quanterix es la única empresa que actualmente comercializa un kit doble para a cuantificación conjunta de NFL y GFAP**, que exige la ejecución del proyecto: el *Simoa Neurology 2-Plex B Kit (N2PB)*.

Por otra parte, el equipo del que dispone La Fundación para realizar las determinaciones es un Quanterix modelo SIMOA SR-X, muy especializado y de alto coste, adquirido en diciembre de 2019, compuesto de tres componentes:

SIMOA Microplate Washer System. Número de inventario: RYC070617
SIMOA Microplate Shaker. Número de inventario: RYC070618
SIMOA SR-X Reader. Número de inventario: RYC070619

Aunque llegasen a comercializarse otros kits dobles para a cuantificación conjunta de NFL y GFAP, **otros reactivos no serían compatibles con el equipo disponible, pues la fiabilidad de las determinaciones sólo está garantizada con reactivos de la propia empresa fabricante del analizador.**

V. ANÁLISIS POR RAZÓN DE GÉNERO Y DE SEXOS

El proyecto Neuromarker 2 está dirigido a mejorar el manejo clínico de la esclerosis múltiple.

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica autoinmune, inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central y es el trastorno neurológico discapacitante no traumático más común en adultos jóvenes [1]. Comienza en torno a los 25-30 años y **afecta con mayor frecuencia a mujeres** [2], las cuales tienen **más probabilidades de comenzar más precozmente**, de desarrollar EM clínicamente definida tras un CIS, **y de tener más lesiones inflamatorias** en la resonancia magnética y más brotes que los hombres [3].

Las cifras de prevalencia aumentan progresivamente a lo largo de las últimas décadas hasta alcanzar en la actualidad 80-180 casos por 100.000 habitantes, con una mayor incidencia en las mujeres.

[1] Perez-Carmona N, Fernandez-Jover E, Sempere AP. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España [Epidemiology of multiple sclerosis in Spain]. Rev Neurol. 2019 Jul 1;69(1):32-38. Spanish. doi: 10.33588/rn.6901.2018477. PMID: 31236909.

[2] Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. Curr Opin Neurol. 2018 Dec;31(6):752-759. doi: 10.1097/WCO.0000000000000622. PMID: 30300239.

[3] Dunn SE, Gunde E, Lee H. Sex-based differences in multiple sclerosis. In La Flamme AC, Orian J, eds. Emerging and evolving topics in multiple sclerosis pathogenesis and treatments. Switzerland: Springer International; 2015. p. 29-86.

El Protocolo Neuromarker 2.0 no contiene sesgos de género ni en relación al sexo de los pacientes. El equipo investigador está formado por 7 mujeres y 5 hombres, siendo la investigadora principal una mujer, la Dra. Luisa María Villar. Tampoco existen sesgos en cuanto al sexo de los pacientes en los criterios de inclusión en el estudio, que son: *“pacientes (15-60 años) diagnosticados de esclerosis múltiple, que inicien tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20 humanizados en diferentes hospitales del Sistema Sanitario Público español”*. Este estudio es observacional, no intervencionista, al no haber intervención no pueden darse diferencias de acción por razón de los sexos.

En el estudio se recogerán datos demográficos, entre ellos la edad y el sexo de los participantes, variables que se utilizarán en los análisis multivariante de resultados.

Los resultados esperados del estudio serán neutros sobre el manejo de la enfermedad, independientemente que quienes la padezcan. Tendrán el mismo impacto en la salud en hombres y en mujeres; aunque, de confirmarse las hipótesis, estas redundarán más en el colectivo de mujeres por ser las personas que con mayor frecuencia y severidad padecen la enfermedad.

.....

ANEXOS:

I.- RELACIÓN DE HOSPITALES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO NEUROMARKER-2

.....

Madrid, a la fecha de la firma

Dra. Luisa María Villar Guimerans
Jefa del Servicio de Inmunología HURyC