CONVENIO DE COLABORACIÓN

En Barcelona, a 23 de septiembre de 2022

REUNIDOS

DE UNA PARTE,

FUNDACIÓ PRIVADA PER A LA RECERCA I LA DOCENCIA SANT JOAN DE DÉU, una entidad jurídica, con domicilio en calle Santa Rosa, 39-57, edificio Docente Sant Joan de Déu, 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona), provista de N.I.F. G-62978689 (en adelante referido como "FSJD"), y en su nombre y representación Don Emili Bargalló Angerri, de nacionalidad española, mayor de edad con domicilio profesional en calle Santa Rosa 39-57, edificio Docente Sant joan de Déu, 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) provisto de DNI 46131297J, debidamente apoderado en su condición de Director de la misma, y

DE OTRA PARTE,

FUNDACIÓN NOELIA. **NIÑOS CONTRA LA DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA POR DÉFICIT DE COLÁGENO VI,** una entidad española con domicilio en C/Ripollés, 38, Camarles 43894 (Tarragona) provista de N.I.F. G-55664387 (en adelante referida como la "FUNDACIÓN") y en su nombre y representación Doña Noelia Canela Vilves, de nacionalidad española, mayor de edad, con domicilio profesional en C/ Ripollés, 38, Camarles, 43894 (Tarragona) y provisto de DNI 47757392-P debidamente apoderado en su condición de Presidenta de la misma, y

FSJD y la FUNDACIÓN podrán denominarse conjuntamente como las "Partes" o cualquiera de ellas individualmente como la "Parte", según corresponda.

Las Partes se reconocen la capacidad legal necesaria para contratar y obligarse para el otorgamiento del presente contrato y de su libre y espontánea voluntad.

MANIFIESTAN

I. Que FSJD es una entidad privada sin ánimo de lucro inscrita en el Registre de Fundaciones de la Generalitat de Catalunya con el número 1.743 que está en posesión de la totalidad de autorizaciones administrativas necesarias para su funcionamiento, y tiene como misión contribuir a la mejora de la salud y el bienestar de las personas, fomentando, dando soporte y coordinando la investigación y la innovación que se realiza en los centros de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios de acuerdo a sus valores, buscando la eficiencia y trabajo en red, teniendo en todo momento presente el compromiso ético y la orientación científica y social. FSJD cumple con los requisitos establecidos en el artículo 3 de la Ley 49/2002, de 24 de diciembre, de régimen

fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo (la "Ley 49/2002"), siéndole de aplicación el régimen fiscal establecido en el Título II de la referida Ley 49/2002.

II. Que la FUNDACIÓN es una entidad privada sin ánimo de lucro inscrita en el Registro de Fundaciones del Departamento Ministerial de Educación, Cultura y Deporte de Madrid con el número 1766 que está en posesión de la totalidad de autorizaciones administrativas necesarias para su funcionamiento, y tiene como fin de interés general, la investigación científica de la enfermedad denominada Distrofia muscular Congénita por déficit de colágeno VI (a partir de ahora DMC por déficit de colágeno0 VI), facilitar información a los enfermos y sus familias, así como la gestión, la promoción y el seguimiento de los programas de investigación de esta patología y su divulgación a la sociedad.

III. Que las Partes, además de realizar las actividades propias de su objeto social o fin de fundacional, desarrollan una intensa labor en la promoción de diversas acciones de cooperación social, y en general, de apoyo a aquellas iniciativas de la sociedad que tiendan a lograr un mayor bienestar de la población, especialmente en sus sectores más desfavorecidos.

IV. Que la FUNDACIÓN y FSJD, entendiendo el interés general del proyecto *"Cerrando la brecha terapéutica para las Distrofias Musculares Congénitas: Mejorando la eficacia, entrega y seguridad de las terapias basadas en CRISPR/Cas9 y oligonucleótidos en antisentido"* (en adelante, el **"Proyecto")** que se llevará a cabo en el Hospital Sant Joan de Déu bajo la dirección de la Dra. Cecilia Jiménez, y en el marco de su política de apoyo a la salud, han resuelto respaldar el desarrollo del mismo mediante la suscripción del presente CONVENIO DE COLABORACIÓN (en adelante, el "Convenio"), con sujeción a las siguientes

ESTIPULACIONES

PRIMERA.- Objeto

En virtud del presente Convenio, las Partes colaborarán en el desarrollo del Proyecto, mediante las siguientes actividades:

a) La FUNDACIÓN mediante la financiación del mismo por medio de una aportación económica (en adelante, la "**Aportación**") a FSJD, según lo dispuesto en la Cláusula Cuarta siguiente;
b) FSJD mediante la utilización de la Aportación única y exclusivamente en el Programa arriba mencionado. Igualmente FSJD se compromete a difundir la Aportación recibida en aquellos medios y/o canales que sean acordados entre las partes.

SEGUNDA.- Naturaleza del Convenio

Las partes manifiestan que el Convenio tiene la naturaleza de convenio de colaboración empresarial en actividades de interés general, en los términos previstos en el artículo 25 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo.

En consecuencia, la difusión de la participación de la FUNDACIÓN en el Proyecto no constituirá una prestación de servicios.

TERCERA.-Definición del Programa

El Proyecto consiste en llevar a cabo el protocolo en el Hospital Sant Joan de Déu bajo la dirección de la Dra. Cecilia Jimenez. Los objetivos del mismo son los siguientes:

1- Mantenimiento y gestión de la colonia de ratones KIcol6a1G292R
2- Caracterización histopatológica y estudios de expresión de colágeno VI
3- Estudios de biodistribución in vivo

Se adjunta como ANEXO 1, el documento de la Memoria.

CUARTA.- Financiación del Programa

4.1. La FUNDACIÓN se compromete a realizar, en el plazo de diez días desde la fecha de firma del presente Convenio, una Aportación económica total a FSJD de **31.374,00€** (treinta y un mil trescientos setenta y cuatro euros), con el fin de financiar el Proyecto.

4.2. La Aportación se transferirá a la cuenta bancaria correspondiente con los datos expuestos a continuación, que es titularidad de FSJD.

IBAN: **ES43 2100 3887 0102 0003 4744**

Titular: Fundació Privada Recerca i Docència Sant Joan de Déu

QUINTA.- Independencia de las partes

5.1 Cada una de las Partes asume, a título exclusivo, el carácter de Parte independiente respecto del personal empleado para la ejecución del presente Convenio, por lo que no existe vínculo laboral alguno entre el personal de la FUNDACIÓN y el personal de FSJD.

5.2. En consecuencia, el presente Convenio no constituye sociedad alguna entre las Partes, ni ninguna otra forma de contratación laboral, o colaboración profesional más allá de la prevista en la Estipulación Primera del presente Convenio.

SEXTA.- Comunicación y Difusión.-

6.1 La FUNDACIÓN, no podrá usar o registrar de forma alguna el nombre de la otra Parte, su logo corporativo, símbolo o marca en cualquier otro medio (a título ilustrativo, nombres de dominio en internet, URLs o direcciones web) sin el previo consentimiento por escrito de FSJD o de OSSJD en función del caso.

6.2 FSJD, como reconocimiento a la colaboración de la FUNDACIÓN se compromete a difundir por escrito, en lo necesario, su colaboración a través de los siguientes canales de comunicación:

(i) Web del centro (apartado de solidaridad)

(ii) Redes sociales de acciones solidarias (Facebook e Instagram

SÉPTIMA.- Propiedad intelectual e industrial

7.1. La firma del presente Convenio no supone la cesión o concesión de derechos de propiedad intelectual e industrial a ninguna de las Partes, en relación a la información, los datos o los conocimientos que la otra Parte pueda proporcionar y que puedan ser susceptibles de explotación, según lo que dispone la normativa aplicable en materia de propiedad intelectual e industrial. Las licencias o cesión de derechos de propiedad industrial o intelectual, solo se entenderán realizadas de manera expresa mediante la firma de un contrario entre las Partes a tal efecto.

7.2 El presente Convenio no reconoce a ninguna de las Partes derecho alguno sobre otros programas de cooperación social distintos del Proyecto, que las Partes pudieran realizar o gestionar aún a pesar de poseer un objeto idéntico o análogo, ni sobre otras actividades de cooperación social organizadas con otros colaboradores.

OCTAVA.- Duración del Convenio y resolución anticipada

8.1. El presente Convenio está vigente desde la fecha de su firma y tiene una duración inicial de un (1) año.

8.2. Sin perjuicio de lo dispuesto en los párrafos anteriores de la presente Estipulación, el Convenio se resolverá anticipadamente por las siguientes circunstancias:

(i) mutuo acuerdo entre las Partes;

(ii) incumplimiento grave y culpable por las Partes de cualquiera de las obligaciones asumidas en el presente Convenio

8.3. Salvo pacto expreso de las Partes, la resolución del presente Convenio no implicará per se en ningún caso la recuperación de la Aportación realizada por la FUNDACIÓN al Programa.

NOVENA.- Notificaciones

Toda comunicación entre las Partes relativa al Convenio deberá hacerse por escrito, ya sea por correo ordinario o telefax enviados a las siguientes direcciones, sin perjuicio de la posibilidad de avanzar el contenido de la comunicación por correo electrónico:

FUNDACIÓN

(a) Domicilio: C/Ripollés, 38 Camarles 43894 (Tarragona)
(b) Atención: Sra. Noelia Canela Vives, noelia@fundacionnoelia.org
(c) Telf. 657303706

FUNDACIÓ SANT JOAN DE DÉU

(a) C. Santa Rosa, 39-57, 3ª pl. Ed. Docent, 08950 Esplugues de Llobregat
(b) Atención: Sra. Clara Goula Mallofré, clara.goula@sjd.es

Toda comunicación enviada a las direcciones indicadas se entenderá correctamente efectuada, excepto si el destinatario hubiera previamente notificado a la otra Parte un cambio de dirección con una antelación mínima de (10) días hábiles y por correo certificado.

DÉCIMA.- Protección de datos personales

10.1. Los datos personales de las personas firmantes de este Contrato serán tratados con la finalidad de gestionar y ejecutar el presente contrato, así como para dar cumplimiento a las obligaciones legales aplicables. Cada una de las partes será Responsable respectivamente del tratamiento de los datos personales de los firmantes de la otra parte Los Datos de contacto del delegado de Protección de Datos (DPD) de FSJD son dpd@sjdhospitalbarcelona.org.

La base jurídica del tratamiento de datos personales es la ejecución del contrato para los tratamientos con finalidades de ejecución y gestión del contrato y, el cumplimiento legal para los tratamientos relativos al cumplimiento de obligaciones normativas.

Los firmantes podrán ejercer el derecho de acceso, derecho de rectificación, derecho de supresión (derecho al olvido), derecho a la limitación del tratamiento, derecho a la portabilidad de los datos, derecho de oposición y derecho a decidir sobre tratamientos automatizados que pudieran comportar efectos jurídicos o afectarle significativamente. Para ejercer los citados derechos, las partes deberán dirigirse a:

dpd@sjdhospitalbarcelona.org.

Asimismo, los firmantes pueden dirigir las reclamaciones derivadas del tratamiento de sus datos de carácter personal a la Agencia Española de Protección de Datos (www.agpd.es).

Los datos se conservarán durante todo el periodo de vigencia del contrario. Una vez finalizado el plazo de vigencia, los datos se conservarán debidamente bloqueados durante el plazo de prescripción de las acciones derivadas del contrato para la formulación, ejercicio o defensa de reclamaciones y para el cumplimiento de las obligaciones legales aplicables. Este plazo de conservación se determinará con arreglo a la legislación aplicable en cada momento.

Los datos podrán ser comunicados a autoridades y organismos públicos, para el cumplimiento de una obligación legal requerida, así como a proveedores de servicios y a terceros necesarios para la gestión y ejecución de la solicitud y/o la contratación. Los datos no serán transferidos fuera del Espacio Económico Europeo.

Las Partes manifiestan que tienen implantadas las medidas de índole técnica y organizativas adecuadas para garantizar la seguridad de los datos de carácter personal, evitando su alteración accidental o ilícita, destrucción, pérdida o la comunicación o acceso no autorizado, teniendo en cuenta el nivel de riesgo , el estado de la técnica, los costes de aplicación y la naturaleza, alcance, contexto y fines del tratamiento, todo ello de conformidad con lo dispuesto en 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, y demás normativa aplicable.

10.2 FSJD, de acuerdo con lo establecido en la legislación española y europea en materia de Protección de Datos de Carácter Personal, quiere recordaros que su empresa en las tareas descritas en el presente acuerdo no permitirá el acceso de la EMPRESA a datos de carácter personal con motivo del servicio prestado. En el supuesto de que el desarrollo del programa se haga total o parcialmente dentro de las dependencias de FSJD, y la FUNDACIÓN llegue a tener acceso a datos de carácter personal, está obligado a la más estricta confidencialidad y secreto profesional respecto a los mismos, así como al cumplimiento del Reglamento antes mencionado. Estas obligaciones subsistirán incluso en el caso de que esta relación se extinguiera.

10.3 En caso de incumplimiento de cualquiera de los pactos del presente compromiso de confidencialidad, la FUNDACIÓN será considerada como responsable del tratamiento, respondiendo de las infracciones en que hubiera incurrido, así como de cualquier reclamación que por los interesados se interponga ante las Autoridades de Protección de Datos y de la indemnización que, en su caso, se reconozca al afectado.

UNDECIMA.- **Código de conducta**

FSJD dispone del correspondiente Modelo de Prevención de Riesgos Penales, y tiene el compromiso firme y absoluto de promover un comportamiento ético y evitar la comisión de delitos tanto por sus empleados como por aquellas personas físicas o jurídicas con la que contrate. Por su parte, la FUNDACIÓN también manifiesta que tiene implantado el oportuno Modelo de Prevención de Riesgos Penales y se compromete a conocer, promover y cumplir las prácticas oportunas.

El respeto al mencionado Código de Conducta implica entre otros, el compromiso de las Partes de cumplir con todos los requisitos descritos en la legislación de anticorrupción nacional e internacional que sean aplicables. Las Partes aceptan igualmente que en el caso de que existieran evidencias o sospechas fundadas de lo contrario, la otra Parte podrá dar por resuelto automáticamente el presente contrato adoptando las acciones que considerase oportunas.

Las Partes declaran, asimismo, que todas sus relaciones comerciales están presididas por los principios de transparencia, confidencialidad y máxima calidad de los productos o servicios ofrecidos.

DECIMOSEGUNDA.- Ley aplicable y jurisdicción

12.1. El presente Convenio se regirá por cualquier norma de la legislación española que pudiera ser de aplicación.

12.2. Para cualquier duda o divergencia que pudiera surgir en relación con la interpretación, cumplimiento o eventual incumplimiento de los pactado en este Contrato, las Partes se someten expresamente a arbitraje de derecho por medio del Tribunal Arbitral Barcelona (TAB), con renuncia expresa a cualquier fuero que pudiera corresponderles, y recayendo en el TAB la elección del método y el árbitro.

Y para que así conste, las Partes firman el presente Convenio por triplicado y a un solo efecto, en la fecha y lugar expresados en el encabezamiento.

FUNDACIÓ PRIVADA PER A LA RECERCA I LA DOCENCIA SANT JOAN DE DÉU

Sr. Emili Bargalló Angerri

46131297J EMILI BARGALLO (R:G62978689)

Firmado digitalmente por 46131297J EMILI BARGALLO (R:G62978689)
Fecha: 2022.12.02 08:30:26 +01'00'

FUNDACIÓN NOELIA. NIÑOS CONTRA LA DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA POR DÉFICIT DE COLÁGENO VI

47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387)

Firmado digitalmente por 47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387)
Nombre de reconocimiento (DN): cn=47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387), sn=CANELA VIVES, givenName=NOELIA, c=ES, o=FUNDACION NOELIA NIÑOS CONTRA DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA POR DEFICIT DE C, serialNumber=IDCES-47757392P
Fecha: 2022.11.24 18:34:12 +01'00'

Sra. Noelia Canela Vives

ANEXO 1

Closing the therapeutic gap for Congenital Muscular Dystrophies: Improving efficacy, delivery and safety of CRISPR/Cas9 and antisense oligonucleotides based therapies.

Enero 2023-Diciembre 2024

En previos trabajos (López-Márquez et al., 2022; Castroflorio et al., 2022) hemos demostrado que las herramientas CRISPR/Cas9 son altamente específicas y eficientes para editar mutaciones puntuales, reducir los niveles de expresión de alelos mutados y restaurar el fenotipo celular en fibroblastos de pacientes con déficit de colágeno VI. Sin embargo, hemos también identificado limitaciones que deben ser mejoradas antes de que la tecnología CRISPR/Cas9 pueda ser ampliamente aplicada in vivo. Específicamente, nuestros objetivos globales de este proyecto son: 1) Investigar cómo mejorar la eficiencia de edición genética para corregir diferentes tipos de mutaciones en los genes del colágeno VI. 2) Investigar sistemas de administración in vitro e in vivo. 3) Investigar los aspectos relacionados con la seguridad de dichas terapias en la población pediátrica española en colaboración con el Hospital Clínic de Barcelona.

Para llevar a cabo este proyecto y evaluar la eficacia, entrega y seguridad de dichas terapias in vivo hemos generado un nuevo modelo murino "knock-in" de la mutación humana c.877G<A, p.Gly293Arg.

Antes de emprender estos estudios es necesario caracterizar este nuevo modelo para investigar si es un buen modelo de la patología humana. Por otra parte utilizando este modelo animal (tanto animales heterocigotos como homozigotos para la mutación) así como ratones sanos investigaremos la administración y seguridad de las terapias de edición genética.

La colonia de este nuevo modelo animal (que denominamos KI col6a1G292R) esta estabulada en el estabulario de la UB en el Hospital Sant Joan de Déu. Los estudios han sido aprobados por la Generalitat de Catalunya.

Objetivos específicos de esta propuesta son:

i) Mantenimiento y gestión de la colonia de ratones KI col6a1G292R: Estabulación, procedimientos experimentales (20 jaulas por semana durante dos años, 104 semanas, + gastos de mantenimiento) y Genotipado (100 ratones): **11.282,24 €** (según tarifas de la Universidad de Barcelona).

ii) Caracterización histopatológica y estudios de expresión de colágeno VI: Consumibles para análisis histológico y molecular de células y tejidos de ratones sin tratar y tras el tratamiento. Se solicitan consumibles para realizar análisis histológico y por inmunofluorescencia de varios grupos de músculo esquelético a diferentes edades, así como consumibles para biología molecular para realizar análisis de expresión génica en tejidos. **7.500 €.**

iii) Estudios de biodistribución in vivo: los candidatos en forma de nanocomplejos de RNA se inyectarán marcados con fluorescencia en distintos grupos musculares en los ratones de distintos genotipos (incluidos los correspondientes controles en el musculo contralateral). La acumulación y la biodistribución en todo el cuerpo de los nanoconjugados se medirán mediante el sistema de imágenes ópticas IVIS® Spectrum in vivo y ex vivo a las 24, 48 y 72 horas después de la administración. La distribución específica de tejidos y células también se analizará mediante microscopía confocal y Light Sheet Microscopy a través del Joint Lab IRSJD_ICFO del que formamos parte. Se solicita presupuesto para la compra de reactivos incluyendo oligonucleótidos marcados con fluorescencia, anticuerpos primarios y secundarios y reactivos de histología. **5.000 €.**

iv) Estudios funcionales de capacidad respiratoria: Uno de los músculoS más afectados en COL6-RD es el diafragma y las complicaciones respiratorias son uno de los principales factores de riesgo de esta patología. Por este motivo queremos investigar en el modelo murino la función respiratoria antes y después del tratamiento con las nuevas opciones terapéuticas. Para ello llevaremos a cabo estudios de Pletismografía de cuerpo entero, rotarod y otras técnicas para medir el efecto funcional de las terapias a nivel respiratorio y motor en colaboración con el grupo de Albert Quintana de la UAB **3.500 €.**

v) Gastos indirectos de gestión y realización del proyecto **4.092€**

Total: 31.374€

47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387)

Firmado digitalmente por 47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387)
Nombre de reconocimiento (DN): cn=47757392P NOELIA CANELA (R: G55664387), sn=CANELA VIVES, givenName=NOELIA, c=ES, o=FUNDACION NOELIA NIÑOS CONTRA DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA POR DEFICIT DE C, serialNumber=IDCES-47757392P
Fecha: 2022.11.24 18:32:07 +01'00'

46131297J EMILI BARGALLO (R:G62978689)

Firmado digitalmente por 46131297J EMILI BARGALLO (R:G62978689)
Fecha: 2022.12.02 08:31:18 +01'00'