PRESENTACIÓN DE PLAN DE ACTUACIÓN

FUNDACIÓN:

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

Nº REGISTRO:

1766CIN

PLAN DE ACTUACIÓN PARA EL EJERCICIO:

01/01/2024 - 31/12/2024

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

1. ACTIVIDADES DE LA ENTIDAD

A1. Proyecto conocimiento, registro Nacional y registros Internacionales

Tipo: Propia.

Sector: Investigación y Desarrollo.

Función: Comunicación y Difusión.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,España.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Continuidad de la actividad iniciada en el plan de actuación 2016.

Canalizar a través de la Fundación todas aquellas gestiones de información y apoyo a las familias afectadas, para que puedan acceder a un registro internacional único de afectados, el CMDIR (Congenital Muscular Distrophy International Registry), entidad con la que actualmente ya colabora la Fundación, para así favorecer y apoyar la investigación biomédica, básica y clínica, para su aplicación en el diagnóstico, pronóstico para mejorar el tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Al tratarse de una enfermedad extremadamente rara, el diagnóstico es fundamental pero difícil de alcanzar. Se trata de colaborar en el conocimiento de ésta enfermedad y sus características dentro del ámbito de los especialistas de la medicina.

Además, éste 2024, se pretende dar un nuevo impulso el Registro Nacional de afectados, con colaboración con el CIBERER, con el fin de concienciar a los clínicos y promover el registro de sus pacientes colágeno VI ya diagnosticados o con diagnostico reciente.

Este año 2024 se prevé seguir formando parte del Comité Directivo del nuevo registro " Global Registry for COL6-related dystrophies", creado a mediados de 2018.

La duración del proyecto será inicialmente de 12 meses prorrogables.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	2	100,00

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Informar a las familias de la existencia y la importancia del registro Internacional CMDIR	nº de familias informadas	10,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

Proporcionar apoyo a las familias que lo soliciten, para acceder al registro y registrarse	nº familias a las que se les ha proporcionado apoyo	5,00
Augmentar el núm de afectados Registrados en el CMDIR	nº afectados registrados	10,00
Augmentar el núm de registrados en el Registro Nacional	nº afectados registrados	5,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

A2. Proyecto Divulgación

Tipo: Propia.

Sector: Educación.

Función: Comunicación y Difusión.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,País Vasco,España.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Desarrollo de iniciativas y actividades que permitan la difusión de la Distrofia Muscular Congénita por déficit de colágeno VI, a la sociedad, a la opinión pública en general y a la sociedad médica en particular.

Para tal fin se desarrollarán elementos divulgativos y se mantendrán actualizados todos aquellos canales ya existentes; web, redes sociales, presentaciones y reuniones informativas a diferentes públicos y entidades, participación en foros, organización de actividades deportivas y de ocio, así como cualquier otra iniciativa que permita dar conocer dicha enfermedad.

En noviembre de 2023, a raíz del Congreso " COLLAGEN VI International Research Summit", organizado por Fundación Noelia en San Sebastián, surgió la propuesta de la creación de una red de comunicación con los representantes de las diferentes ONG que trabajan en colágeno VI, con el fin de mantener lazos de comunicación y estar al corriente de las actividades de cada entidad, unir esfuerzos, coordinarnos y promover la difusión entre cada una de las comunidades, y si cabe, valorar la posibilidad de cofinanciar proyectos investigación. Éste 2024, se pretende seguir alimentando esta red.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	6	1.000,00

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Difundir la existencia de la DMC por déficit de colágeno VI	Nº actividades que ayuden a dar a conocer la enfermedad	20,00
Difundir la existencia y la misión de la Fundación Noelia.	Nº actividades y charlas para la difusión	20,00
Creación Red Comunicación entre ONG que trabajan en col VI	Nº entidades que participan	5,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

A3. Acompañamiento a las familias y afectados por Distrofia Muscular por déficit de colágeno VI

Tipo: Propia.

Sector: Social.

Función: Comunicación y Difusión.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,País Vasco.

Descripción detallada de la actividad prevista:
El Proyecto tiene como objetivo principal, ofrecer un servicio de atención, información, acompañamiento y orientación a los familiares y afectados por Distrofia Muscular por déficit de colágeno VI, una enfermedad rara, que afecta a los niños, degenerativa a nivel muscular y sin cura.

Desde la creación de la Fundación en el año 2015, hemos podido identificar que son muchas las necesidades y obstáculos a los que se enfrentan las familias y los afectados por esta enfermedad desde el momento que son diagnosticados.

Cuando diagnostican a una familia, esta se hunde en la desesperación, ya que vive en primera persona lo que se esconde detrás de la palabra enfermedad minoritaria: miedo, tristeza, impotencia, soledad, debido a la incertidumbre, a la desinformación, al desconocimiento y sobre todo a la falta de recursos para encontrar una cura para esta enfermedad.

El hecho que exista una entidad específica para esta patología, proporciona seguridad tanto a la familia como los afectados, con lo que todos los sentimientos expresados anteriormente, se ven aliviados.

Durante los 8 años de trayectoria de nuestra entidad, nuestra actividad ha crecido exponencialmente, somos una fundación de referencia en todo el mundo de esta enfermedad en concreto. Uno de los objetivos de nuestra entidad, es la atención y acompañamiento de las familias afectadas. Para seguir cumpliendo con este objetivo y basándonos en la demanda de las propias familias, un apoyo técnico sigue siendo necesario para alcanzar este objetivo de una forma satisfactoria, dando respuesta a todas las necesidades multidisciplinarias a las que se enfrenta.

Este año 2024, se pretende dar continuidad al proyecto " No Estas Solo", proyecto que incluye un crear un aparatado en la web de Fundación Noelia "vivir con colágeno VI", dónde los propios afectados y familias, pueden compartir por escrito, experiencias vividas, su día a día, deportes adaptados que realizan, herramientas para superar las barreras arquitectónicas, herramientas que puedan favorecer la autonomía de los afectados, viajes....así como todo aquello que pueda servir de apoyo mutuo entre familias y afectados.

Para cumplir con lo expuesto, en septiembre de 2020 se contrató una auxiliar administrativa, con quien en 2024, seguimos queriendo contar con su apoyo y experiencia.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	1	900,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	5	600,00

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Acompañar a las familias recién diagnosticadas y en las diferentes etapas de su vida	nº familias recién diagnosticadas y acompañadas	10,00
Proporcionar información a las familias sobre la enfermedad y su desarrollo, recursos y ayudas disponibles, estudios y avances científicos, así como toda la información necesaria para mejorar su situación y calidad de vida	nº de boletines informativo enviados a las familias. Nº de informes específicos enviados (jorandas , congresos..)	20,00
Ampliar nuestro nexo de actuación entre la comunidad científica y médica	nº de coordinaciones entre medicos y especialistas de los diferentes hospitales tanto a nivel nacional como internacional.	5,00
Generar una estructura de apoyo mutuo entre los afectados	Mantenimiento grupo de WhtasApp y nº actividades para impulsar el proyecto No Estas Solo	3,00
Fomentar la participación de los afectados en las actividades de la entidad	Nº de familias colaboradoras	5,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

A4. Proyecto de investigación "Terapias medicina Personalizada para las DMC por déficit de colágeno...."

Tipo: Propia.

Sector: Investigación y Desarrollo.

Función: Financiación de actividades de otras entidades.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,España.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Proyecto de Investigación: "Terapias de Medicina Personalizada para las Distrofias Musculares Congénitas: Diagnóstico preciso y tratamientos avanzados para el déficit de colágeno VI"

La 1ª Fase de este proyecto se inició en julio de 2021 y finalizó en julio del 2023. Un proyecto financiado por Fundación Noelia, tal y como consta en nuestros planes de actuación de años anteriores.

Dados los resultados favorables obtenidos de esta primera fase, se inició la 2ª Fase de este proyecto en julio de 2023, con una duración de 2 años (Julio 2023-Julio 2025), que tiene como objetivos:

1) Continuar realizando el diagnóstico bioquímico y celular del déficit de colágeno VI y ampliar y mejorar las técnicas mediante la aplicación de microscopia avanzada y sistemas de inteligencia artificial. Implementar el diagnóstico del déficit de colágeno XII.

2) Desarrollar terapias avanzadas para corregir mutaciones en genes de colágeno:

2.1) Investigar sistemas avanzados de edición genética basados en CRISPR/Cas incluyendo editores de bases (Base Editors), edición prime (Prime editing) y el uso de Cas ancestrales sintéticas para corregir diferentes tipos de mutaciones en los genes del colágeno VI;

2.2) Investigar sistemas de administración in vitro e in vivo. Estos incluirán una plataforma (SMARTY) desarrollada y patentada por nuestros colaboradores en el Instituto de Ciencias Materiales de Barcelona (ICMAB), basada en nano partículas para la conjugación, liberación intracelular y edición de fibroblastos, así como diferentes serotipos de AAV dirigidos al musculo en colaboración con la Dra. Ana Buj-Bello (Gènèthon, Francia).

2.3) Investigar la inmunidad preexistente (humoral y celular) a las proteínas Cas9 en la población pediátrica española en colaboración con el Hospital Clínic de Barcelona.

Este año 2024 se pretende poder financiar el 2º año de esta Segunda Fase de este proyecto de investigación, aunque estamos a la espera de los resultados en relación a la parte de diagnostico, con el fin de valorar si seguimos contribuyendo en esta parte del proyecto.

Investigadores involucrados (Equipo de Investigación del centro de investigación del Hospital Sant Juan de Diós de Barcelona):

- Dra Jiménez Mallebrera, Cecilia_ Investigadora principal.
- Dr. Lopez, Aristides_ Investigador.
- Dra Badosa, Carmen_Investigadora.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	3	200,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Financiación proyecto de investigación	Convenio de colaboración entre Fundación Noelia y Hospital Sant Juan de Diós de Barcelona	1,00
Mantenernos al día de la evolución del proyecto financiado	Informe y nº de reuniones con el equipo investigador	2,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

A5. Proyecto de Investigación: "Desarrollo de dos enfoques dirigidos por ARN para tratar las variantes."

Tipo: Propia.

Sector: Investigación y Desarrollo.

Función: Financiación de actividades de otras entidades.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,Estados Unidos de América.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Proyecto de Investigación: "Desarrollo de dos enfoques dirigidos por ARN para tratar las variantes recurrentes de Glicina p.G284R y p.G293R en COL6A1".

Se trata de un proyecto iniciado a mediados de 2023, con una duración de dos años (2023-2025), el cual ya contemplábamos en el plan de Actuación de 2023, en el cual aparecía definido en dos partes individuales. Dados los resultados obtenidos, éste 2024, se pretende poder seguir dando continuidad a dicho proyecto.

Se trata de unos de los enfoques dirigidos por ARN para tratar las variantes recurrentes de glicina p.G284R y p.G293R en COL6A1.

Las distrofias relacionadas con el colágeno VI (COL6-RD) son un grupo de trastornos neuromusculares congénitos caracterizados por debilidad muscular generalizada, contracturas progresivas y disfunción respiratoria, para los que no existe un tratamiento eficaz. Los COL6-RD suelen estar causados por variantes patogénicas dominantes-negativas en los genes COL6A1, COL6A2 y COL6A3, como sustituciones de glicina de los motivos conservados Gly-X-Y. Dos de las sustituciones de Gly más comunes, p.G284R y p.G293R están localizadas en la cadena alfa1(VI), en una región que constituye un punto caliente para las mutaciones dominante-negativas.

Las terapias dirigidas por ARN ofrecen grandes oportunidades para silenciar o editar mutaciones dominantes negativas si se diseñan para atacar selectivamente el alelo mutante.

Descripción 1er enfoque: "Ingeniería química de siRNAs terapéuticos para el silenciamiento génico alelo-específico de sustituciones de glicina dominante-negativas causantes de distrofia relacionada con el colágeno VI"

Para alcanzar el potencial de la terapéutica dirigida por ARN para condiciones dominantes, se requiere el diseño de oligonucleótidos en antisentido o ARNsi altamente activos pero específicos para cada alelo. Dirigirse a sustituciones con un único fallo resulta complicado, ya que la diana mutante difiere de la copia normal en un solo nucleótido. Para aumentar la selectividad del silenciamiento por ARNsi de una sustitución de glicina común (G293R) en COL6A1, introdujimos deliberadamente un segundo desajuste en el diseño del ARNsi, para desestabilizar la hibridación con el alelo normal y mantener la actividad en el transcrito mutante. Una serie de siRNAs en los que la localización del segundo desajuste se situaba en varias posiciones a lo largo de la secuencia del siRNA se analizaron primero en células HEK293 con reporteros de fluorescencia tanto para el alelo normal como para el mutante. Se identificaron al menos dos siARN que conservan una elevada actividad silenciadora frente al alelo mutante, al tiempo que preservan la expresión del alelo normal. El tratamiento de fibroblastos derivados de pacientes con estos siRNAs rescató eficientemente la deposición de matriz COL6.

Sin embargo, para el éxito de la aplicación clínica de estos siRNAs a través de la administración sistémica, su estabilización y la orientación efectiva a los fibroblastos intersticiales del músculo son fundamentales. Esto puede lograrse mediante modificaciones químicas, estabilizando el siARN para una eficacia y distribución sostenidas in vivo. La estabilización química completa es esencial para la eficacia in vivo, pero también puede afectar significativamente a la termodinámica de la cadena guía. Así, la modificación química de los siARN cambia sus propiedades de reconocimiento y discriminación de la diana, alterando su perfil de orientación.

En colaboración con la Dra. Anastasia Khvorova del RNA Therapeutics Institute, proponemos una serie sistemática de cribados dirigidos a dos sustituciones de glicina en COL6A1 (la mencionada G293R y la común G284R) utilizando siRNA totalmente modificados químicamente in vitro en fibroblastos derivados de pacientes e in vivo en los modelos de ratón humanizados COL6A1 G284R y G293R.

Descripción 2º Enfoque: "Uso de guías de ARN circular para corregir un punto caliente de sustituciones de glicina en COL6-RD"

Este proyecto se trata de otro de los enfoques dirigidos por ARN para tratar las variantes recurrentes de glicina p.G284R y p.G293R en COL6A1.

La mayoría de las variantes patogénicas de glicina con sentido erróneo están causadas por un único cambio de guanosina (G) a adenosina (A), lo que las hace adecuadas para el uso de un enfoque de edición de ARN utilizando adenosina deaminasas endógenas (ADARs). Las ADARs utilizan ARNs de doble cadena como sustrato para catalizar el cambio de adenosina (A)-a-inosina (I), que imita a G durante la traducción.

En nuestro primer intento, utilizamos un enfoque dirigido a corregir la copia mutante utilizando oligonucleótidos de ARN largos capaces de reclutar ADARs endógenos al sitio diana, para convertir el alelo mutante a tipo salvaje. Este enfoque dio lugar a una edición no detectable debido a la baja estabilidad de los ARN largos y a su rápida degradación dentro de la célula.

Aquí, proponemos un enfoque novedoso utilizando ARN circulares reclutadores de ADAR para reclutar enzimas ADAR endógenas para cambiar una A específica a I, como un enfoque terapéutico para las distrofias relacionadas con el colágeno VI causadas por cambios G>A. La circularización del ARN mejora la estabilidad del ARN y aumenta la resistencia a las exonucleasas celulares, mejorando la eficacia y durabilidad de la edición programable del ARN. Sorprendentemente, los resultados preliminares en HEK293T con reportero de fluorescencia para los alelos G284R y G293R mostraron porcentajes de edición de ARN de hasta el 22% y el 25%, respectivamente, utilizando un único ARN circular reclutador de ADAR.

Este enfoque se probará de nuevo in vivo en modelos de ratón humanizados, utilizando un enfoque vectorizado.

Investigadores implicados (NIH/NINDS):

- Investigador ppal, Bönnemann, Carsten G., MD
- Brull Cañagueral, Astrid, becario postdoctoral.
- Bolduc, Veronique, investigador.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	3	200,00

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Mantenernos al día de la evolución del proyecto financiado	Informe y nº de reuniones con el equipo investigador	2,00
Financiación del proyecto	Convenio de colaboración entre Fundación Noelia, NINDS, National Institute of Neurological Disease and Stroke	1,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

A6. Proyecto de Investigación: "Evolución y desarrollo de terapias personalizadas para Distrofias...."

Tipo: Propia.

Sector: Investigación y Desarrollo.

Función: Financiación de actividades de otras entidades.

Lugar de desarrollo de la actividad: País Vasco,España.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Este proyecto se presentó a Fundación Noelia en septiembre de 2022, considerándose en aquél momento, y aunque no estaba previsto en el plan de actuación de 2022, un proyecto con alto valor científico y que se suma a los demás proyectos de investigación dirigidos a terapias para la DMC por déficit de colágeno VI y por ello era importante poder darle respuesta.
Hasta el momento se han descrito diversas formas de abordar el tratamiento a nivel genético de las distrofias musculares por déficit de colágeno VI, la mayor parte de las cuales involucran el uso de moléculas de ARN o de la técnica CRISPR. No obstante, es necesario disponer de un sistema que permita determinar el efecto que cualquiera de estas terapias produce a nivel de las células o los tejidos con el fin de constatar su potencial para convertirse en un tratamiento para los pacientes.

Este proyecto aborda ambos aspectos. Por un lado, busca desarrollar nuevas terapias que permitan corregir la mutación o el efecto que produce, mediante técnicas basadas en el uso de (a) moléculas de ARN o (b) una variante de la técnica CRISPR, ya conocida. Su objetivo serán mutaciones que no hayan sido abordadas por las terapias existentes, expandiendo el alcance de las terapias a nuevos pacientes.

Por otro lado, se va a poner a punto un método de valoración del efecto de las terapias con el fin de poder determinar hasta qué punto pueden, de forma efectiva, restaurar la producción de colágeno VI. Se trata de un sistema que el equipo de la Dra. Arechavala ya conoce y que se optimizará para el caso de la producción de colágeno 6 en los fibroblastos del músculo, y que permitirá cuantificar la cantidad de colágeno producido por las células, antes y después de la terapia.

Este proyecto tenia una duración de dos años, con posibilidad de aplicación si los resultados eran satisfactorios: Noviembre 2022-Noviembre 2024.

En Noviembre de 2023, se nos informó que la persona contratada para dicho proyecto había decidido voluntariamente abandonarlo, por lo que actualmente el proyecto resta a la espera de la búsqueda y contratación de un nuevo profesional.

Al mismo tiempo, se nos informa de una ampliación del presupuesto, relacionado con una ampliación del salario de la persona a contratar, así como una ampliación del periodo de ejecución.

El equipo de la entidad, cree en la importancia de poder seguir dando continuidad a dicho proyecto, aunque debemos valorar la situación actual del mismo, definición concreta de los objetivos a conseguir y la viabilidad del mismo en el futuro. Por este motivo, a fecha de hoy, seguimos valorando el proyecto y decidir si finalmente seguimos dándole apoyo.

Investigadores involucrados (Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia):

- Investigadora principal: Dra. Virginia Arechavala Gomeza.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	4	200,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Financiación del Proyecto de Investigación	Convenio de colaboración entre Fundación Noelia y el Instituto de Investigación Biocruces Bizkaia	1,00
Mantenernos al día de la evolución del proyecto financiado	Informe y nº de reuniones con el equipo investigador	2,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

A7. Proyecto investigación: Identificación de biomarcadores para distrofia muscular por déficit de COL6

Tipo: Propia.

Sector: Investigación y Desarrollo.

Función: Financiación de actividades de otras entidades.

Lugar de desarrollo de la actividad: Cataluña,País Vasco,Irlanda,Estados Unidos de América.

Descripción detallada de la actividad prevista:
Proyecto Investigación: Identificación de biomarcadores para distrofia muscular por déficit de COL6

Las enfermedades musculares congénitas son afecciones raras que afectan a los niños desde el nacimiento, y desarrollar tratamientos para ellas constituye un importante desafío. Uno de los principales obstáculos es la falta de biomarcadores fiables que permitan evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta a los nuevos tratamientos. Actualmente, la evaluación de posibles terapias en ensayos clínicos se basa a menudo en biopsias musculares, que son invasivas y generan riesgos, especialmente en el caso de niños.

Un equipo de investigadores del NIH en EEUU está desarrollando estratégicas para superar esta barrera. Para ello, se han obtenido muestras de sangre y orina de niños con dos enfermedades musculares congénitas, incluyendo 85 pacientes infantiles niños con distrofia muscular congénita por déficit de COL6 o distrofia muscular congénita relacionada con LAMA2. Estas muestras constituyen recursos vitales para la investigación en busca de biomarcadores.

El equipo del NIH ha establecido una colaboración con expertos del Centro Irlandés de Investigación sobre Salud Materna e Infantil (INFANT) de la Universidad de Cork (UCC), el cual posee una sólida trayectoria en la investigación de biomarcadores, particularmente en niños y bebés. Una de las áreas de especialización del INFANT es el estudio de la expresión de microARN (miARN) en enfermedades neonatales. Bajo la dirección de la profesora Deirdre Murray, los estudios llevados a cabo en el INFANT han identificado miARN específicos en bebés afectados, proporcionando información muy valiosa sobre los mecanismos de la enfermedad y los posibles tratamientos.

El INFANT también destaca en la investigación proteómica, dirigida por la Dra. Jane English. Este grupo estudia proteínas en grupos de niños, utilizando técnicas avanzadas como la espectrometría de masas, para analizar muestras de sangre. Disponen de una extensa colección de muestras de biomarcadores "control" de niños sanos, recopiladas desde el nacimiento hasta los 5 años, lo cual supone un recurso único para la comparación con las muestras de niños afectados por distrofias musculares.

Los investigadores analizarán miARN de las muestras de sangre de niños con enfermedades neuromusculares y las compararán con controles sanos. Esto ayudará a identificar miARN específicos que difieren significativamente entre los dos grupos. Los miARN más prometedores se someterán a una validación adicional mediante la técnica de PCR cuantitativa en tiempo real con transcripción inversa (RT qPCR). Los investigadores también determinarán la relevancia biológica de estos miARN comparándolos con perfiles de expresión genética de estudios anteriores.

En paralelo, se estudiarán las proteínas en muestras de sangre mediante espectrometría de masas para identificar las que están alteradas en pacientes con enfermedades musculares.

Por último, los investigadores correlacionarán los datos relativos a los miARN y los procedentes del estudio de proteínas con la gravedad del cuadro clínico de los pacientes de los que proceden las muestras, incluyendo las puntuaciones de la escala motora neuromuscular.

La colaboración entre el NIH y el INFANT es esencial ya que la identificación de biomarcadores específicos podría revolucionar el tratamiento de enfermedades musculares congénitas. Actualmente, los métodos utilizados, además de invasivos no son los ideales a la hora de evaluar la eficacia del tratamiento. Los biomarcadores, por el contrario, ofrecen un enfoque menos invasivo y más cuantitativo para determinar los efectos terapéuticos.

Esto es particularmente importante para enfermedades como la DMC-Col6, para la cual se están desarrollando terapias prometedoras. La capacidad de medir con precisión la eficacia del tratamiento es fundamental para trasladar los datos obtenidos en el laboratorio a la fase clínica, especialmente en el caso de niños.

En resumen, la colaboración entre estas dos instituciones representa un paso clave en la búsqueda de biomarcadores que puedan mejorar las perspectivas de los niños con enfermedades musculares congénitas y allanar el camino hacia tratamientos eficaces y un futuro mejor para estos pacientes.

Duración del proyecto: 1 año, con posibilidad de ampliación.

Importe total del proyecto: 43.961'76$

Cofinanciado entre entidades Colageno6 y Lama2:

- Col6 Fund (EEUU)
- CMDTR (Turquía)
- Cure CMD (EEUU)
- Fundación Noelia (España): Con un importe de 5.000$
- The Lama2 Europa.

Recursos humanos a emplear en la actividad

TIPO DE PERSONAL	NÚMERO	Nº HORAS / AÑO
Personal asalariado	0	0,00
Personal con contrato de servicios	0	0,00
Personal voluntario	2	100,00

Beneficiarios y/o usuarios de la actividad

BENEFICIARIOS O USUARIOS	NÚMERO	INDETER-MINADO
Personas físicas	0	X
Personas jurídicas	0	

Objetivos e indicadores de la realización de la actividad

OBJETIVO	INDICADOR	CANTIDAD
Mantenernos al dia de la evolución del proyecto cofinanciado	Informe y nº de reuniones con el equipo investigador	2,00
Cofinanciación del proyecto	Convenio de colaboración	1,00

Fdo: El/La Secretario/a VºBº El/La Presidente/a

2. PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A EMPLEAR POR LA ENTIDAD

RECURSOS	ACTIVIDAD Nº1	ACTIVIDAD Nº2	ACTIVIDAD Nº3	ACTIVIDAD Nº4
Gastos				
Gastos por ayudas y otros	0,00	0,00	0,00	-68.090,00
a) Ayudas monetarias	0,00	0,00	0,00	-68.090,00
b) Ayudas no monetarias	0,00	0,00	0,00	0,00
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	0,00	0,00	0,00	0,00
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	0,00	0,00	0,00	0,00
Aprovisionamientos	0,00	0,00	0,00	0,00
Gastos de personal	0,00	0,00	-13.000,00	0,00
Otros gastos de la actividad	-1.000,00	-3.500,00	0,00	0,00
Servicios Exteriores	-1.000,00	-3.500,00	0,00	0,00
Amortización del inmovilizado	0,00	0,00	0,00	0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	0,00	0,00	0,00	0,00
Gastos financieros	0,00	0,00	0,00	0,00
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	0,00	0,00	0,00	0,00
Diferencias de cambio	0,00	0,00	0,00	0,00
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	0,00	0,00	0,00	0,00
Impuesto sobre beneficios	0,00	0,00	0,00	0,00
Total gastos	-1.000,00	-3.500,00	-13.000,00	-68.090,00
Inversiones				
Adquisiciones de inmovilizado (excepto Bienes del Patrimonio Histórico)	0,00	0,00	0,00	0,00
Adquisiciones Bienes del Patrimonio Histórico	0,00	0,00	0,00	0,00
Cancelación deuda no comercial	0,00	0,00	0,00	0,00
Total inversiones	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL RECURSOS PREVISTOS	1.000,00	3.500,00	13.000,00	68.090,00

RECURSOS	ACTIVIDAD Nº5	ACTIVIDAD Nº6	ACTIVIDAD Nº7
Gastos			
Gastos por ayudas y otros	-120.000,00	-42.950,00	-5.000,00
a) Ayudas monetarias	-120.000,00	-42.950,00	-5.000,00
b) Ayudas no monetarias	0,00	0,00	0,00
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	0,00	0,00	0,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	0,00	0,00	0,00
Aprovisionamientos	0,00	0,00	0,00
Gastos de personal	0,00	0,00	0,00
Otros gastos de la actividad	0,00	0,00	0,00
Servicios Exteriores	0,00	0,00	0,00
Amortización del inmovilizado	0,00	0,00	0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	0,00	0,00	0,00
Gastos financieros	0,00	0,00	0,00
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	0,00	0,00	0,00
Diferencias de cambio	0,00	0,00	0,00
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	0,00	0,00	0,00
Impuesto sobre beneficios	0,00	0,00	0,00
Total gastos	-120.000,00	-42.950,00	-5.000,00
Inversiones			
Adquisiciones de inmovilizado (excepto Bienes del Patrimonio Histórico)	0,00	0,00	0,00
Adquisiciones Bienes del Patrimonio Histórico	0,00	0,00	0,00
Cancelación deuda no comercial	0,00	0,00	0,00
Total inversiones	0,00	0,00	0,00
TOTAL RECURSOS PREVISTOS	120.000,00	42.950,00	5.000,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

RECURSOS	TOTAL ACTIVIDADES	NO IMPUTADO A LAS ACTIVIDADES	TOTAL
Gastos			
Gastos por ayudas y otros	-236.040,00	0,00	-236.040,00
a) Ayudas monetarias	-236.040,00		-236.040,00
b) Ayudas no monetarias	0,00		0,00
c) Gastos por colaboraciones y órganos de gobierno	0,00		0,00
Variación de existencias de productos terminados y en curso de fabricación	0,00		0,00
Aprovisionamientos	0,00		0,00
Gastos de personal	-13.000,00		-13.000,00
Otros gastos de la actividad	-4.500,00	0,00	-4.500,00
Servicios Exteriores	-4.500,00		-4.500,00
Amortización del inmovilizado	0,00		0,00
Deterioro y resultado por enajenación de inmovilizado	0,00		0,00
Gastos financieros	0,00		0,00
Variaciones de valor razonable en instrumentos financieros	0,00		0,00
Diferencias de cambio	0,00		0,00
Deterioro y resultado por enajenaciones de instrumentos financieros	0,00		0,00
Impuesto sobre beneficios	0,00		0,00
Total gastos	-253.540,00	0,00	-253.540,00
Inversiones			
Adquisiciones de inmovilizado (excepto Bienes del Patrimonio Histórico)	0,00		0,00
Adquisiciones Bienes del Patrimonio Histórico	0,00		0,00
Cancelación deuda no comercial	0,00		0,00
Total inversiones	0,00	0,00	0,00
TOTAL RECURSOS PREVISTOS	253.540,00	0,00	253.540,00

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a

3. PREVISIÓN DE RECURSOS ECONÓMICOS A OBTENER POR LA ENTIDAD

Previsión de ingresos a obtener por la entidad

RECURSOS	TOTAL
Rentas y otros ingresos derivados del patrimonio	600,00
Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias	0,00
Ventas y otros ingresos de las actividades mercantiles	0,00
Subvenciones del sector público	0,00
Aportaciones privadas	140.000,00
Otros tipos de ingresos	0,00
TOTAL INGRESOS PREVISTOS	140.600,00

Previsión de otros recursos económicos a obtener por la entidad

OTROS RECURSOS	TOTAL
Deudas contraídas	0,00
Otras obligaciones financieras asumidas	0,00
TOTAL OTROS RECURSOS PREVISTOS	0,00

Información complementaria sobre la financiación de las actividades a realizar

En el presente Plan de Actuación se han previsto unos gastos que superan el importe de los ingresos y recursos económicos que se espera obtener en el ejercicio 2024.

Esta diferencia se financiará con los excedentes pendientes de aplicación que tiene la Fundación de ejercicios anteriores.

Fdo: El/La Secretario/a

VºBº El/La Presidente/a