

CONVENIO ENTRE LA COMUNIDAD DE MADRID (CONSEJERÍA DE CIENCIA, UNIVERSIDADES E INNOVACIÓN) Y LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID PARA LA CONCESIÓN DIRECTA DE AYUDAS A LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID PARA FINANCIAR LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SARS-COV 2 Y LA ENFERMEDAD COVID 19 PRESENTADOS A LA CONVOCATORIA DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, EN EL MARCO DEL REAL DECRETO-LEY 8/2020, DE 17 DE MARZO, DE MEDIDAS URGENTES EXTRAORDINARIAS PARA HACER FRENTE AL IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL DEL COVID-19

REUNIDOS

De una parte D. Eduardo Sicilia Cavanillas en calidad de Consejero de Ciencia, Universidades e innovación, conforme al Decreto 64/2019, de 19 de agosto, de la Presidenta de la Comunidad de Madrid, por el que se nombra Consejero de Ciencia, Universidades e Innovación (B.O.C.M. nº 197, de 20 de agosto), en ejercicio de las competencias previstas en el artículo 41 de la Ley 1/83, de 13 de diciembre, de Gobierno y Administración de la Comunidad de Madrid, y

De otra parte, el Excmo. Sr. D. Guillermo Cisneros Pérez, como Rector de la Universidad Politécnica de Madrid, en nombre y representación de la misma de acuerdo con lo establecido en el artículo 65 de los Estatutos de la misma Universidad, aprobados por Decreto 74/2010, de 21 de octubre (BOCM de 15 de noviembre de 2010), en virtud de nombramiento por Decreto 109/2020, de 25 de noviembre del Consejo de Gobierno de la Comunidad de Madrid (BOCM nº 289 de 26 de noviembre de 2020), con C.I.F. nº Q-2818015F y con domicilio en Calle Ramiro de Maeztu, 7, 28040 Madrid.

Actuando en el ejercicio de los cargos que ostentan y reconociéndose mutua capacidad para obligarse en los términos fijados en el presente Convenio.

EXPONEN

PRIMERO. - La declaración el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud de la pandemia COVID-19 como una emergencia sanitaria a nivel mundial tuvo una repercusión inmediata en la economía y en la sociedad que motivó que se dictase el Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19.

Este Real Decreto-Ley contenía medidas en diversos ámbitos incluidos el de la investigación científica, y mediante él se autorizaron una serie de créditos extraordinarios en el presupuesto del Ministerio de Ciencia e Innovación, a fin de poder dotar al Instituto de Salud Carlos III de los recursos presupuestarios precisos para hacer frente a los retos científicos y de investigación derivados de la emergencia sanitaria provocada por el coronavirus COVID-19.

SEGUNDO.- Para garantizar la necesaria agilidad en los procedimientos de concesión de ayudas públicas en el marco de la investigación científica y técnica precisa para abordar la emergencia sanitaria, se exceptuó de aplicación lo dispuesto en la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, a aquellas disposiciones dinerarias realizadas por el Instituto de Salud Carlos III que se efectuasen a favor de personas públicas o privadas, nacionales o extranjeras, sin contraprestación directa de los beneficiarios.

TERCERO. - Esto se tradujo en la publicación el 19 de marzo de la Resolución de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III O.A., M.P., por la que se aprueba la CONVOCATORIA DE EXPRESIONES DE INTERÉS PARA LA FINANCIACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SARS-COV-2 Y LA ENFERMEDAD COVID19 con cargo al FONDO – COVID19, en el marco del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19.

La respuesta a esta convocatoria de la comunidad científica a nivel nacional fue muy elevada, con la presentación de 300 proyectos, de los cuales multitud de ellos pertenecían a centros de investigación de la Comunidad de Madrid. La Universidad Politécnica de Madrid realizó un importante esfuerzo con la presentación de varias propuestas a esta convocatoria.

La selección de las iniciativas presentadas fue valorada por un comité científico-técnico que dictaminó, dentro de aquellas que tenían una alta calidad científica de acuerdo a los criterios establecidos para su evaluación, un orden de prelación para establecer cuáles de ellas debían ser financiadas.

CUARTO. - Debido a la alta demanda de propuestas presentadas frente a los fondos disponibles muchas propuestas, que eran excelentes y contaban con una valoración positiva por el comité científico-técnico, se quedaron sin financiar por falta de fondos varios de ellos.

QUINTO.- La necesidad de establecer la financiación de esos proyectos de investigación sobre el SARS-COV-2 y la enfermedad COVID-19 presentados a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos III, en el marco del Real Decreto ley 8-2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19 que no habían conseguido financiación, se crea la relación bilateral entre la Comunidad de Madrid, a través de la Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica de la Consejería de Ciencia, Universidades e Innovación, y la Universidad Politécnica de Madrid, para la financiación de las líneas de investigación relacionadas con los proyectos presentados por la Universidad Politécnica de Madrid a la convocatoria publicada como *Resolución de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III O.A., M.P., por la que se aprueba la CONVOCATORIA DE EXPRESIONES DE INTERÉS PARA LA FINANCIACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SARS-COV-2 Y LA ENFERMEDAD COVID19 con cargo al FONDO – COVID19, en el marco del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19.*

SEXTO. - El apoyo a estas líneas de investigación por parte de la Comunidad de Madrid se considera prioritario, no sólo por el beneficio que, a corto y medio plazo pueden aportar a la

región y a la lucha global contra esta pandemia, sino también porque pueden ayudar a posicionar a la Universidad Politécnica de Madrid como centro de referencia internacional en estas áreas de investigación.

SÉPTIMO. - Con el presente convenio la Comunidad de Madrid aportará a la Universidad Politécnica de Madrid los fondos necesarios para financiar estas líneas de investigación, que por su alta calidad científica puedan suponer un avance decisivo en la investigación sobre el SARS-COV-2 y la enfermedad COVID19.

OCTAVO. - Este convenio puede considerarse, asimismo, como un instrumento de desarrollo del V Plan General de Investigación Científica e Innovación Tecnológica aprobado por Consejo de Gobierno del día 8 de noviembre de 2016, en el que uno de cuyos ejes principales es el apoyo a proyectos de excelencia que promuevan procesos de cambio de acuerdo a los retos de la sociedad.

En consecuencia, ambas partes acuerdan suscribir el presente convenio de conformidad con las siguientes

CLAÚSULAS

PRIMERA. OBJETO DEL CONVENIO

El objeto del presente convenio es regular la concesión directa de una subvención a la Universidad Politécnica de Madrid, por razones de interés social para la financiación de las líneas de investigación relacionadas con los proyectos que fueron presentados a la *Convocatoria de expresiones de interés para la financiación de proyectos de investigación sobre el SARS-COV 2 y la enfermedad COVID 19 con cargo al Fondo-COVID 19* en el marco del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19, que se incluyen en el anexo de este convenio.

SEGUNDA. -FINALIDAD DE LA AYUDA

La finalidad de la ayuda es financiar la realización, por los correspondientes grupos de investigación de la Universidad Politécnica de Madrid, de los proyectos relacionados en el Anexo del convenio, en las mismas condiciones y con los mismos objetivos planteados en la propuesta inicial presentada a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos III.

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 2.1.1 de la Comunicación de la Comisión sobre el Marco sobre Ayudas Estatales de Investigación y Desarrollo e Innovación (2014/C 198/01), no se aplicará lo dispuesto en el artículo 107.1 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea a las ayudas previstas en este convenio dado que se otorga a un organismo de investigación para actividades no económicas.

Si la Universidad Politécnica de Madrid como organismo de investigación, además de actividades no económicas, realizase también actividades económicas, deberá consignar por separado la financiación, los costes y los ingresos respectivos.

TERCERA. - REGIMEN JURIDICO

El presente convenio tiene la naturaleza jurídica prevista en el artículo 4.5.c) apartado 3º de la Ley 2/1995, de 8 de marzo, de Subvenciones de la Comunidad de Madrid, siendo de aplicación al mismo dicha Ley 2/1995, así como la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones y la Ley 5/1998, de 7 de mayo, de Fomento de la Investigación Científica y la Innovación Tecnológica.

CUARTA. - REQUISITOS NECESARIOS PARA LA CONCESIÓN DE LA SUBVENCIÓN.

De acuerdo con lo previsto en el artículo 13 de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, con carácter previo a la concesión la Universidad Politécnica de Madrid aportará la siguiente documentación:

- Declaración responsable de no estar incurso en ninguna de las circunstancias a las que se refiere el artículo 13.2 de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones
- Certificado de la Agencia Tributaria y de la Tesorería de la Seguridad Social de estar al corriente de pago de las obligaciones tributarias y frente a la Seguridad Social
- Certificado de inexistencia de apremio de deudas con la Comunidad de Madrid, el cual se incorporará de oficio por la Comunidad de Madrid.

La acreditación de tales requisitos debe realizarse con carácter previo al cobro, en consonancia con la cláusula novena.

QUINTA. - CONCEPTOS SUBVENCIONABLES

1.- Las ayudas se destinarán a cubrir los gastos relacionados con el desarrollo y ejecución de las actividades para las que hayan sido concedidas. Conforme a lo previsto en el artículo 31 de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, sólo se consideran como gastos subvencionables los que de manera indubitada respondan a la naturaleza de la actividad subvencionada y se realicen en el periodo de ejecución. En ningún caso el coste de adquisición de los gastos subvencionables podrá ser superior al valor de mercado.

a) Gastos de personal. Financiación de los costes de personal (salario y cuota de la Seguridad Social), correspondientes a la contratación de personal investigador de apoyo, investigadores predoctorales, o de personal técnico siempre que no estén vinculados funcional o estatutariamente con la Universidad y que podrán incorporarse al proyecto durante todo o parte del tiempo de duración previsto.

La contratación temporal podrá realizarse bajo cualquiera de las figuras laborales existentes, de acuerdo con la naturaleza y procedimientos de la Universidad.

La oferta de plazas deberá de hacerse pública como mínimo a través del portal de empleo del sistema Madri+D, en la dirección <http://www.madrimasd.org/empleo/>, y comunicar el resultado

de la selección a la Comunidad de Madrid, así como enviar copia de los contratos que se efectúen a la Dirección General de Investigación en Innovación Tecnológica.

b) Gastos de ejecución. Adquisiciones de material fungible los costes de utilización de algunos servicios centrales y generales de apoyo a la investigación de la Universidad, colaboraciones externas, asistencia técnica, gastos externos de consultoría y servicios relacionados con los proyectos; todos debidamente justificados y necesarios para el buen fin del proyecto.

Asimismo, serán subvencionables gastos de publicación y difusión de resultados. Se incluyen: gastos de revisión de manuscritos; gastos de publicación en revistas científicas, incluyendo los relacionados con la publicación en revistas de acceso abierto; y los gastos derivados de la incorporación a repositorios de libre acceso.

Los viajes necesarios para la realización del proyecto y para la difusión de resultados, así como la inscripción en congresos, se referirán al personal que forma parte del equipo de investigación y al personal técnico aludido en el apartado a) de este apartado. Sin perjuicio de los gastos de manutención que puedan corresponder con cargo al concepto de viajes y dietas, no serán elegibles gastos de comidas y atenciones de carácter protocolario.

Se consideran financiables los gastos de inversión en equipamiento científico y demás material inventariable, establecidos en la memoria de la solicitud del proyecto de investigación.

Cuando el importe del gasto subvencionable supere las cuantías establecidas en la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, por la que se transponen al ordenamiento jurídico español las Directivas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014 para el contrato menor, en especial las establecidas en la Disposición adicional quincuagésima cuarta, el beneficiario deberá solicitar como mínimo tres ofertas de diferentes proveedores, con carácter previo a la contracción del compromiso para la prestación del servicio o la entrega del bien, salvo que por sus especiales características no exista en el mercado suficiente número de entidades que los presten o suministren.

La universidad está sujeta, en cualquier caso, a las exigencias de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre de Contratos del Sector Público de acuerdo con su artículo 3.c).

c) Subcontratación. Se admitirá hasta un 50% de subcontratación, entendiéndose como tal el concierto con terceros la ejecución total o parcial de la actividad que constituye el objeto de la subvención.

d) Auditoría de Cuentas. Se financiará el informe realizado por un auditor inscrito en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas, que conforme a lo establecido en la disposición cuarta deberá presentarse en la justificación. Se financiará hasta un máximo de 1.200 € por proyecto.

3.- La financiación de la Comunidad de Madrid no podrá destinarse a obra civil, compra de inmovilizado material ni a retribuciones del personal fijo de plantilla.

4.- En el importe a financiar por la Comunidad de Madrid queda expresamente excluido el I.V.A. satisfecho por la adquisición de bienes o servicios facturados y en general cualquier impuesto pagado por la entidad.

5.- En el importe a financiar por la Comunidad de Madrid, quedan asimismo excluidos los costes indirectos asociados.

SEXTA. - FINANCIACION

1.- La financiación de este Convenio se hará con cargo al subconcepto 78200 (INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN) del Programa 466A "Investigación" del presupuesto de gastos de la Comunidad de Madrid.

2.- De acuerdo con el calendario estimado para la ejecución del Convenio, la financiación máxima a conceder a la Universidad Politécnica de Madrid es la siguiente, distribuida en los siguientes años:

PROGRAMA	AÑO FINANCIACION	EUROS
466A	2020	546.000,00 €
466A	2021	0
	TOTAL	546.000,00

Conforme al artículo 6.5 de la Ley 2/1995, de 8 de marzo, de Subvenciones de la Comunidad de Madrid, toda alteración de las condiciones tenidas en cuenta para la concesión de la subvención y, en todo caso, la obtención concurrente de subvenciones concedidas por cualquier entidad pública o privada, nacional o internacional, podrá dar lugar a la modificación y revocación de la subvención otorgada.

SÉPTIMA. - EJECUCIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.

1.- El plazo de ejecución de los proyectos podrá comenzar desde la fecha de presentación de la solicitud a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos III y finalizará como máximo a 31 de diciembre de 2021. Este plazo de ejecución es improrrogable.

2.- La realización debe ajustarse a los objetivos, metodologías y cronogramas previstos en la memoria de la propuesta presentada a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos III, para cada uno de los proyectos presentados, debiendo mantenerse el mismo Investigador Principal que figuraba en la propuesta inicial.

3.- El presupuesto de los proyectos será globalmente el mismo que el presentado a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos III, y podrá distribuirse entre los gastos subvencionables que se detallan en la cláusula quinta del presente convenio.

4.- La Universidad Politécnica de Madrid está obligada a hacer constar la financiación de la Comunidad de Madrid en toda publicidad, actividad o publicación a que dé lugar el desarrollo del proyecto de I+D financiado, así como en todos los contratos de personal que se deriven del mismo.

OCTAVA. - PRINCIPIOS QUE HAN DE RESPETAR LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

1. La Universidad Politécnica de Madrid tendrá la obligación de garantizar que los proyectos de investigación respetan los principios fundamentales establecidos en la redacción actual de la Declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, así como cumplir los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.
2. La Universidad Politécnica de Madrid tendrá la obligación de garantizar que los proyectos de investigación se atenderán a las disposiciones legales y reglamentarias vigentes y a las que los modifiquen o desarrollen, y en concreto:
 - a) Los proyectos que impliquen la investigación en humanos o la utilización de muestras biológicas de origen humano deberán respetar lo establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (en adelante, Ley 14/2007, de 3 de julio) y demás legislación vigente sobre la materia.
 - b) Los proyectos que impliquen experimentación animal deberán atenerse a lo dispuesto en la normativa legal vigente y, en particular, en el texto vigente de la Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio, y por el Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.
 - c) Los proyectos que impliquen la utilización de organismos modificados genéticamente deberán atenerse a lo dispuesto en la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, y en el texto vigente del Real Decreto 178/2004 de 31 de enero, por el que se aprueba su Reglamento. Asimismo, resultará de aplicación lo previsto en la Disposición Adicional Séptima.3 del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo.
 - d) Los proyectos que impliquen la utilización de agentes biológicos, deberán ajustarse a lo establecido en el texto vigente de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales, y en los reales decretos que la desarrollan.
 - e) Los proyectos que comporten ensayos clínicos deberán cumplir con lo previsto en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con

medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

f) Los proyectos de investigación que impliquen la utilización de células troncales embrionarias humanas o líneas celulares derivadas de ellas, así como los proyectos de investigación que impliquen la utilización de células y tejidos de origen humano en el campo de la medicina regenerativa deberán ajustarse a lo dispuesto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, y en el Real Decreto 2132/2004, de 29 de octubre, por el que se establecen los requisitos y procedimientos para solicitar el desarrollo de proyectos de investigación con células troncales obtenidas de pre-embryones sobrantes, así como al resto de la normativa legal vigente.

g) Los proyectos que impliquen la investigación con células y tejidos humanos deberán atenerse a lo establecido en el texto vigente del Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

3. La Universidad Politécnica de Madrid deberán contar con las autorizaciones y/o informes legalmente establecidos:

a) Informe de la Comisión de Investigación u órgano equivalente que deberá declarar la viabilidad de los proyectos en todos sus términos.

b) Conjunto de informes y autorizaciones del Comité Ético de Investigación Clínica y otros órganos colegiados responsables de velar por el cumplimiento de los convenios y normas existentes en materia de investigación, que se considere necesario.

c) Autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad cuando se trate de ensayos clínicos.

d) Informe favorable de la Comisión correspondiente, para aquellos proyectos que versen sobre las materias relacionadas en el artículo 35 de la Ley 14/2007, de 3 de julio.

4. Los documentos a los que hace referencia el apartado 3 quedarán en poder de las entidades beneficiarias, sin perjuicio del sometimiento a las actuaciones de comprobación que pueda efectuar la Comunidad de Madrid.

NOVENA. - PAGO DE LA SUBVENCIÓN.

1.- La Comunidad de Madrid realizará el pago de 546.000,00 euros con cargo al subconcepto

78200 (INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN) del Programa 466A

“Investigación” del presupuesto de gastos de la Comunidad de Madrid, tras la firma del presente convenio sin que sea necesaria la presentación de aval bancario o garantía alguna, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 16.1 c) de la Ley 5/1998, de 7 de mayo, de Fomento de la Investigación Científica y la Innovación Tecnológica.

2.- La Universidad Politécnica de Madrid, previo al pago de la citada cantidad, deberá emitir las declaraciones establecidas en la cláusula cuarta de este convenio.

3.- La Universidad Politécnica de Madrid, previo al pago de la citada cantidad, deberá emitir una declaración responsable de que dispone de una contabilidad que permite distinguir los costes y financiación de su actividad económica frente a su actividad no económica.

4.- La Universidad Politécnica de Madrid, con carácter previo al pago, así como en cualquier momento posterior, deberá emitir una declaración responsable indicando la existencia o no de cualquier solicitud u obtención de ayudas para la realización de las actividades contempladas en este convenio, procedente de otra Administración o Entidad pública o privada, nacional o internacional.

5.- La Universidad Politécnica de Madrid, deberá realizar la totalidad de las actividades previstas en las memorias iniciales de los proyectos para cumplir con los objetivos que motivaron la evaluación favorable de las propuestas y, por lo tanto, la concesión de las ayudas reguladas en el presente convenio.

Cualquier alteración de las condiciones tenidas en cuentas para la concesión de la ayuda, así como la obtención de subvenciones concurrentes, podrá dar lugar, en su caso, al inicio del correspondiente expediente de reintegro.

DÉCIMA. PLAZO Y FORMA DE JUSTIFICACIÓN

1.- La presentación de la cuenta justificativa para cada una de los proyectos se hará conforme a lo establecido en el artículo 30 de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones y se presentará por la Universidad Politécnica de Madrid del 1 de enero al 31 de marzo de 2022.

La Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica, podrá conceder una ampliación de este plazo de justificación que no exceda de la mitad de mismo y siempre que esta ampliación esté motivada por causas sobrevenidas y se justifique adecuadamente, en virtud del artículo 32 de la Ley 39/2015 de 1 de octubre. En todo caso, esta prórroga debe ser acordada antes de que finalice el plazo de justificación.

2.- La justificación se realizará mediante el sistema de cuenta justificativa con aportación de informe de auditor previsto en el artículo 74 del Reglamento de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, publicado como Real Decreto 887/2006, de 21 de julio.

Las actuaciones del auditor deberán atenerse a lo establecido en la Orden EHA/1434/2007, de 17 de mayo, por la que se aprueba la norma de actuación de los auditores de cuentas en

la realización de los trabajos de revisión de cuentas justificativas de subvenciones, en el ámbito del sector público estatal, previstos en el artículo 74 del Reglamento de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, aprobado mediante Real Decreto 887/2006, de 21 de julio

3.- Los gastos previstos deberán ser realizados antes de que finalice el periodo de ejecución. Los documentos de pago emitidos por la entidad beneficiaria pueden tener fecha de vencimiento posterior al periodo de ejecución siempre que dicha fecha esté comprendida dentro del plazo concedido para presentar la documentación justificativa. No obstante, el gasto financiable derivado del informe de auditoría, podrá realizarse y pagarse dentro del plazo concedido para presentar la documentación justificativa.

4.- Para cada uno de los proyectos deberá presentarse la siguiente documentación:

- a) Informe de auditor. Informe de un auditor de cuentas inscrito en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas (ROAC).
- b) Memoria económica abreviada. Contendrá un estado representativo de los gastos incurridos en la realización de las actividades subvencionados, debidamente agrupados, e incluyendo las cantidades inicialmente presupuestadas y las desviaciones acaecidas.
- c) Informe Científico-Técnico de las actuaciones realizadas.

5.- La Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica podrá emitir instrucciones de justificación que detallen el contenido y forma de los documentos a presentar.

6.- Si finalizado el plazo de justificación y, en su caso su prórroga no se presenta la documentación requerida, se procederá al reintegro de la subvención.

UNDÉCIMA. - SEGUIMIENTO DEL CONVENIO.

1- Para el seguimiento del presente Convenio se constituye una Comisión presidida por el titular de la Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica o persona en quien delegue, por el titular de la Subdirección General de Investigación y por un funcionario de la Subdirección General de Investigación que actuará como secretario con voz, pero sin voto.

2.- Corresponde al Presidente de esta Comisión de Seguimiento la convocatoria de las reuniones. Se celebrará de manera ordinaria una reunión a mitad del periodo de vigencia del convenio.

3.- La Universidad Politécnica de Madrid deberá ajustar su actividad a las especificaciones contempladas en este convenio y deberá informar de cualquier alteración relevante la marcha del proceso de ejecución del convenio.

4.- Son funciones a desarrollar en la Comisión, entre otras, la posible modificación del alcance de los proyectos cuando se den las causas sobrevenidas que impidan la realización en las condiciones previstas en la solicitud presentada a la convocatoria del Instituto de Salud Carlos

III. Estas modificaciones tendrán carácter excepcional y deberán estar adecuadamente motivadas.

DÉCIMOSEGUNDA. - SEGUIMIENTO ECONÓMICO Y CIENTÍFICO DE LA SUBVENCIÓN

1.- Tras la presentación de la memoria de justificativa científico-técnica, la Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica procederá a la evaluación de la misma por expertos externos a la Dirección General que valorarán el grado de adecuación de los logros obtenidos a los objetivos planteados y que fundamentaron la concesión.

Adicionalmente a la valoración de la memoria científico-técnica, la Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica podrá realizar cuantas visitas “in situ” o solicitar cuantas presentaciones de datos estime convenientes para comprobar si se han alcanzado los objetivos científico-técnicos que planteaba el proyecto y por los que le fue concedida la ayuda.

Ante la Comisión de Seguimiento el titular del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Politécnica de Madrid y el titular de la Gerencia de la Universidad Politécnica de Madrid presentaran los resultados del presente convenio, con el objetivo de comprobar el grado de cumplimiento de la actividad subvencionada a la Universidad y la evaluación de la eventual exigencia del reintegro total o parcial de la subvención concedida en función de dichos resultados.

2.- Cuando se produzca un incumplimiento total o parcial de los objetivos científico-técnicos que fundamentaron la concesión, en aplicación de lo establecido en el artículo 37.1 a) de la Ley General de Subvenciones, se procederá a reintegro de las cantidades percibidas y la exigencia del interés de demora correspondiente desde el momento del pago de la subvención hasta la fecha en que se acuerde la procedencia del reintegro, o la fecha en que el deudor ingrese el reintegro si es anterior a ésta.

En aplicación de lo establecido en el artículo 37.2 de la Ley General de Subvenciones, cuando el cumplimiento por la Universidad Politécnica de Madrid se aproxime de modo significativo al cumplimiento total de los objetivos planteados en la memoria de solicitud y se acredite una actuación inequívocamente tendente al cumplimiento de dichos objetivos, se aplicará el principio de proporcionalidad para calcular la cantidad a reintegrar, relativa a los objetivos científico-técnicos no alcanzados.

3.- En el caso de la justificación económica, se considerará válido el gasto que el auditor inscrito en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas haya considerado válidamente justificado en su informe. No obstante, la Dirección General de Investigación e Innovación Tecnológica podrá realizar un muestreo de los gastos justificados y realizar verificaciones adicionales.

4.- Cuando el gasto considerado válidamente justificado por el auditor sea inferior a la cantidad abonada, en aplicación de lo establecido en el artículo 37.1 c) de la Ley General de Subvenciones, se procederá a reintegro de las cantidades percibidas y no justificadas, y la exigencia del interés de demora correspondiente desde el momento del pago de la subvención

hasta la fecha en que se acuerde la procedencia del reintegro, o la fecha en que el deudor ingrese el reintegro si es anterior a ésta.

5.- Las comunicaciones de todas las actuaciones que se realicen en la gestión del convenio, en su justificación y seguimiento y en los eventuales procedimientos de reintegro que se puedan iniciar, se realizarán obligatoriamente a través de medios electrónicos, mediante el procedimiento de comparecencia electrónica, previsto en el artículo 43.1 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

La utilización de medios electrónicos será obligatoria para ambas partes, tanto para la notificación de los actos administrativos que se dicten, como para la presentación de solicitudes, escritos y comunicaciones por la Universidad Politécnica de Madrid y se hará a través del Registro Electrónico de la Consejería de Ciencia, Universidades e Innovación.

DECIMOTERCERA. - CONTROL.

La Universidad Politécnica de Madrid deberá someterse a las actuaciones de comprobación y de control financiero que corresponden a la Consejería de Ciencia, Universidades e Innovación, a la Intervención General de la Comunidad de Madrid, a la Cámara de Cuentas y a las demás previstas en la legislación aplicable, a quienes facilitará cuanta información sea requerida al efecto, para lo que deberá conservar los justificantes de la aplicación de los fondos concedidos y, más concretamente, a las obligaciones establecidas en el apartado cuarto del artículo 12 de la Ley 2/1995, de 8 de marzo, de Subvenciones de la Comunidad de Madrid

DECIMOCUARTA. - COMPATIBILIDAD.

Las ayudas contempladas en este convenio serán compatibles con la percepción de otras subvenciones, ayudas, ingresos o recursos para la misma finalidad, procedentes de cualesquiera administraciones públicas o entes públicos o privados, nacionales, internacionales, de la Unión Europea o de organismos internacionales, siempre que, teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 19.3 de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones: el importe de la ayuda recibida en ningún caso podrá ser de tal cuantía, que aisladamente o en concurrencia con otras subvenciones, ayudas, ingresos o recursos, supere el coste de la actividad subvencionada.

La Universidad Politécnica de Madrid deberá dar a conocer mediante declaración responsable las ayudas que hayan obtenido para la actividad subvencionada tanto a la firma del convenio como en cualquier momento ulterior en el que se produzca esta circunstancia. Esta comunicación deberá efectuarse tan pronto como se conozca y, en todo caso, con la justificación de la ayuda.

DECIMOQUINTA. - VIGENCIA

El presente convenio tendrá vigencia desde el día de su firma hasta el 31 de diciembre de 2021, sin perjuicio de las obligaciones de justificación dispuesta en la cláusula decima del presente convenio.

DECIMOSEXTA. - JURISDICCIÓN COMPETENTE.

La Jurisdicción Contencioso-Administrativa del municipio de Madrid es la competente para la resolución de cualquier litigio derivado de la interpretación, aplicación o efectos del convenio.

Este convenio se firma de forma electrónica, considerándose como fecha del convenio la que aparece en la firma del Consejero de Ciencia, Universidades e Innovación.

ANEXO

Memorias de los proyectos presentados a la convocatoria del ISCIII



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



PLANTILLA DE EXPRESIÓN DE INTERÉS PARA LA CONVOCATORIA DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE EL SARS-COV-2 Y LA ENFERMEDAD COVID19

ENTIDAD SOLICITANTE:	UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID
CIF:	Q2818015F
REPRESENTANTE LEGAL:	GUILLERMO CISNEROS PEREZ
-Teléfono móvil (disponibilidad 24/7):	910670100
- Dirección de correo electrónico:	gonzalo.fuentes@upm.es
INVESTIGADOR/A PRINCIPAL:	Gonzalo Fuentes Iriarte
DNI:	33.436.553-G
-Teléfono móvil (disponibilidad 24/7):	666108292
- Dirección de correo electrónico:	gonzalo.fuentes@upm.es

TÍTULO DEL PROYECTO

Eliminación de pomos en puertas

ÁMBITO DE ACTUACIÓN

- Incluir el ámbito de la convocatoria de expresión de interés sobre el que tratará el proyecto.
- Describir el impacto esperado.
- Indicar si parte de actividades en marcha actualmente en relación con el virus SARS-CoV-2 o la enfermedad CoVid19.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Esta actuación se enmarca en el ámbito de la Resolución Rectoral de 11 de marzo de 2020 por la que se establecen medidas relacionadas con la situación sanitaria provocada por el COVID-19 en la Universidad Politécnica de Madrid.

Se pretende eliminar uno de los principales focos de contaminación como son los pomos, las manillas y las llaves que utilizamos habitualmente para abrir y cerrar puertas.

Esta propuesta no parte de actividades marcha actualmente en relación con el virus SARS-CoV-2 o la enfermedad CoVid19.

Fondo Europeo de Desarrollo Regional. Una manera de hacer Europa

RESUMEN DEL PROYECTO (máximo 10 líneas)

Se pretende llevar a cabo un estudio de mercado y fiabilidad para eliminar (en una primera fase), todos los pomos de las puertas en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universidad Politécnica de Madrid. Para ello, se propone la implantación de un sistema que permita abrir y cerrar las puertas utilizando el teléfono móvil.

Este estudio servirá de base tecnológica y económica para la implantación de este tipo de sistemas en otras instituciones tanto públicas como privadas. A largo plazo, se intentará eliminar en todo el territorio nacional y en la medida de lo posible y en uno de los principales focos de contaminación como son los pomos, las manillas y las llaves que utilizamos habitualmente para abrir y cerrar puertas.

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y CRONOGRAMA (máximo 3 páginas)

- Breve descripción de las actividades, métodos y resultados esperados.
- Descripción del cronograma en un periodo de ejecución de 12 meses como máximo.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA



El proyecto tendrá a dos ingenieros de telecomunicación trabajando a tiempo completo para llevar a cabo todo el desarrollo necesario para garantizar la puesta en marcha de un sistema fiable que permita abrir y cerrar puertas utilizando para ello únicamente el teléfono móvil ("smart phone") con independencia del sistema operativo que utilice.

Durante los primeros 3 meses se llevará a cabo un estudio de mercado de las tecnologías ya existentes evaluando pros y contras. En caso necesario, se contactará con alguna de las empresas punteras en el sector para solicitar su cooperación.

Durante los meses 3 a 9 del proyecto se desarrollarán los prototipos y se implantarán en algunas de las puertas de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universidad Politécnica de Madrid para evaluar su fiabilidad.

Finalmente, durante los últimos 3 meses se llevará a cabo la negociación para la fabricación a gran escala de los dispositivos. Así mismo, se determinará si la fabricación de los mismos debe ser llevada a cabo en España o en el exterior.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA





MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA





MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA

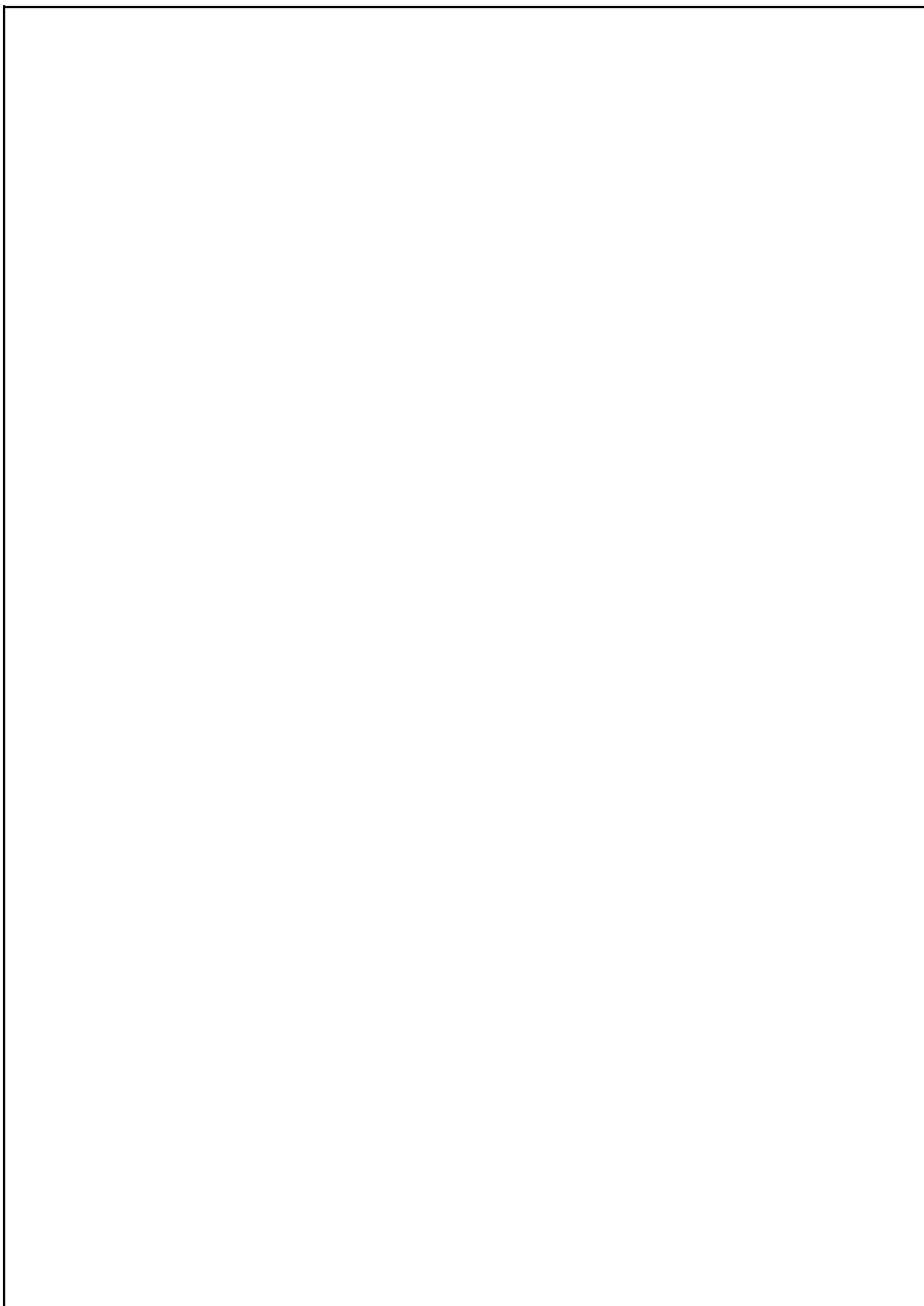




MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA





MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA





MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA





MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



ENTIDADES COLABORADORAS (si las hubiera)

- Denominación de la entidad, representante legal e investigador/a principal en la entidad colaboradora.

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID
Representante legal: GUILLERMO CISNEROS PEREZ
Investigador principal: Gonzalo Fuentes Iriarte

PRESUPUESTO SOLICITADO

- Descripción breve del presupuesto en fungible, personal y equipamiento científico.

(remitir esta plantilla a: covid19@isciii.es)



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



UNIÓN EUROPEA



Para la realización de este proyecto se solicitan los siguientes presupuestos:

Gastos de personal: 110.000 EUR (contratación de dos ingenieros superiores de telecomunicación a tiempo completo junto con algún gasto de personal para la realización de tareas puntuales)

Equipamiento científico: 60.000 EUR (uso de equipos en la ETSI de Telecomunicación)

Fungible: 150.000 EUR (fabricación de prototipos y eventual contratación con empresas punteras en el sector).

TOTAL: 320.000 EUR



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



**PLANTILLA DE EXPRESIÓN DE INTERÉS PARA LA CONVOCATORIA DE PROYECTOS
DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SARS-COV-2 Y LA ENFERMEDAD COVID19**

ENTIDAD SOLICITANTE:	Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, CBGP (UPM-INIA)
CIF:	Q2821013F (INIA); Q2818015F (UPM)
REPRESENTANTE LEGAL:	José M ^a Navas (INIA), Antonio Molina (UPM)
-Teléfono móvil (disponibilidad 24/7):	683540439 (Navas) jmnavas@inia.es; 669956541 (Molina) antonio.molina@upm.es
- Dirección de correo electrónico:	fponz@inia.es
INVESTIGADOR/A PRINCIPAL:	Fernando Ponz Ascaso
DNI:	51059262K
-Teléfono móvil (disponibilidad 24/7):	600429290
- Dirección de correo electrónico:	fponz@inia.es

TÍTULO DEL PROYECTO

Producción económica masiva del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína S del virus SARS-CoV-2 con fines de diagnóstico, terapéuticos y vacunales



ÁMBITO DE ACTUACIÓN

- *Incluir el ámbito de la convocatoria de expresión de interés sobre el que tratará el proyecto.*
- *Describir el impacto esperado.*
- *Indicar si parte de actividades en marcha actualmente en relación con el virus SARS-CoV-2 o la enfermedad CoVid19.*

De entre los ámbitos citados en la convocatoria, la presente propuesta cae dentro de varios. Por orden de relevancia son:

- a) Técnicas de diagnóstico virológico rápido del SARS-CoV-2, escalables industrialmente y aplicables a la asistencia sanitaria, con orientación prioritaria hacia el diagnóstico de los estadios precoces de la infección en humanos y que permitan predecir gravedad con fines de estratificación asistencial.
- f) Vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 y epidemiología molecular: incidencia de la mortalidad y morbilidad.
- c) Desarrollo de terapias innovadoras, nuevas moléculas antivirales, antisépticos y desinfectantes.
- e) Desarrollo de vacunas, eficacia y aplicabilidad.

Impacto: La disponibilidad a bajo coste de grandes cantidades de la proteína recombinante viral RBD permitirá desarrollar rápidamente procedimientos diagnósticos serológicos rutinarios, así como acometer terapias basadas en sueros convalecientes y las primeras fases del desarrollo de una vacuna.

Actividades relacionadas. Las actividades en marcha de ambos grupos participantes (CBGP y Agrenvec) están totalmente relacionadas con la propuesta desde el punto de vista de las plataformas tecnológicas de producción empleadas. En la actualidad estas plataformas aún no se han empezado a usar en relación con el SARS-CoV-2, pero se han empleado durante años para proteínas muy diversas. Son plataformas versátiles y fácilmente adaptables a nuevas proteínas.



RESUMEN DEL PROYECTO (máximo 10 líneas)

El objetivo principal de la propuesta es la rápida producción de proteína recombinante viral RBD de la proteína S del virus SARS-CoV-2 en dos formas principales, libre y nanoparticulada. La producción se haría en plantas en espacios contenidos (invernaderos y/o cámaras) mediante vectores virales propiedad de los grupos solicitantes ("tecnología propietaria"). La disponibilidad de grandes cantidades de proteína permitirá el rápido desarrollo e implementación de métodos serológicos de diagnóstico rápidos rutinarios de anticuerpos contra la proteína presentes en sueros de las personas analizadas. La presencia de anticuerpos en el suero es indicativa de la seroconversión debida a la infección por el coronavirus, lo que permite estudiar la respuesta inmune, la tasa de infección y la identificación de individuos potencialmente donantes para la generación de terapias de sueros convalecientes. Ambas formas también son muy útiles para desarrollos vacunales.

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y CRONOGRAMA (máximo 3 páginas)

- Breve descripción de las actividades, métodos y resultados esperados.
- Descripción del cronograma en un periodo de ejecución de 12 meses como máximo.

La tecnología: Plantas biofactoría, proteínas biosanitarias purificadas y nanobiotechnología

La producción industrial de proteínas de interés biosanitario en plantas, está basada en plataformas de expresión con una trayectoria de más de 30 años (Fischer y Buyel, 2020). En la actualidad varias empresas y centros de investigación públicos y privados están desarrollando y/o produciendo e introduciendo en el mercado numerosas proteínas de interés en el sector. En relación con la presente pandemia del virus SARS-CoV-2, el acontecimiento más reciente es el anuncio el día 13/03/20 de la empresa canadiense Medicago, sobre la producción en plantas de partículas no infecciosas del virus (virus-like particles, VLPs) como primer paso para la generación de vacunas basadas en partículas completas (<https://www.medicago.com/en/pipeline/#coronavirus>). La inmediatez en la respuesta de esta empresa ha sido impulsada por la financiación del Ministerio de Defensa de EEUU, programa Blue Angel de DARPA, destinada a generar plataformas tecnológicas como las presentadas en esta propuesta, capaces de abordar rápidamente situaciones de emergencia. Estas iniciativas permiten garantizar la independencia de un país en situación de alarma sanitaria frente a terceros países.

La producción de proteínas de interés biosanitario en plantas presenta importantes ventajas competitivas. Las tecnologías iniciales se basaron en la generación y utilización de plantas transgénicas, pero esta aproximación fue rápidamente superada por las metodologías de expresión transitoria, basadas en vectores derivados de virus vegetales (ver cita anterior). En términos muy generales las principales ventajas de la producción de proteínas en plantas respecto de otras tecnologías de producción son cuatro: i) la rapidez en la implementación de la producción de nuevas proteínas (clave para la presente propuesta), ii) el bajo coste de cultivar plantas, iii) la enorme escalabilidad de la producción agrícola y iv) la bioseguridad inherente de las plantas para la producción de proteínas en el ámbito farmacéutico y biosanitario.

Esta propuesta está liderada por un grupo de investigación del CBPG, cuyo investigador principal patentó en el INIA, hace casi 25 años, algunos de los primeros vectores desarrollados para la producción, y cuenta con la participación de AGRENVEC S.L., empresa biotecnológica creada en el año 2001 precisamente como consecuencia de dichos desarrollos.

AGRENVEC S.L. ha desarrollado un modelo de negocio basado en la producción industrial de proteínas recombinantes, en plantas, con potencial aplicación en diferentes campos: enzimas, proteínas estructurales, factores de crecimiento, interferones etc., (Williams et al. 2014; 2016). Desde su creación y durante los últimos 20 años ha desarrollado una tecnología propia enfocada en mejorar metodologías de extracción y purificación a gran escala, optimizando costes y tiempos de producción. Actualmente distribuye sus productos en numerosos países.



Por su parte el grupo del INIA, en la actualidad parte del Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, un centro conjunto del INIA con la UPM (www.cbpg.upm.es), galardonado con la Mención de Centro de Excelencia Severo Ochoa, ha continuado el desarrollo biotecnológico de virus vegetales, lo que le ha permitido en los últimos años desarrollar nuevas tecnologías relacionadas con la Nanobiotecnología. La combinación de la experiencia y potencia productiva de Agrenvec con los desarrollos ya logrados en el CBGP, permite que en la presente expresión de interés se proponga la producción de una importante proteína del SARS-CoV-2 en forma libre y nanoparticulada con fines variados, aunque con un énfasis prioritario en el desarrollo de diagnósticos serológicos de pacientes.

Interés del dominio RBD de la proteína S del virus SARS-CoV-2

Las espículas externas de los viriones de los coronavirus están formadas por la glicoproteína trimérica S. La estructura atómica detallada de estas formaciones moleculares se ha descubierto muy recientemente (Yan et al. 2020). Esta proteína media la interacción de la superficie externa del virus con sus dos receptores descritos, la proteína ACE2 (Li et al. 2005) y la recientemente encontrada basigina (Wang et al. 2020). En ambos casos la proteína S interacciona con sus receptores mediante el llamado Dominio de Interacción con Receptores (RBD). Este dominio es especialmente interesante porque además constituye el epítipo inmunodominante del virus (Berry et al. 2010), contra el que están dirigidos varios de los anticuerpos neutralizantes. Este aspecto, descubierto hace unos años para el SARS-CoV, se ha confirmado también para el nuevo SARS-CoV-2 (Walls et al. 2020).

Las características del dominio RBD hacen de él un polipéptido diana sobre el que sustentar desarrollos para el diagnóstico serológico del virus, así como de moléculas antivirales, principalmente anticuerpos neutralizantes dirigidos contra él. El diagnóstico serológico es una importante alternativa y/o complemento al diagnóstico basado en la detección del ácido nucleico viral (RT-qPCR). El diagnóstico serológico dirigido a la detección de anticuerpos contra el virus, en concreto contra el dominio RBD de la proteína S, constituye la base de aplicaciones muy relevantes porque permite estudiar la respuesta inmune al virus, cuali- y cuantitativamente, permitiendo evaluar la tasa de infección en una zona determinada, identificar los pacientes potencialmente donantes de sueros convalecientes y de personas inmunes o inmunizadas. En los últimos días se vienen publicando avances significativos con esta aproximación tecnológica (Amanat et al., 2020; Li et al., 2020). Estos trabajos demuestran que, tanto por ELISA como con la aplicación de tiras diagnósticas, la proteína recombinante RBD es muy útil para el diagnóstico. Es importante destacar también que no se ha encontrado reactividad cruzada de anticuerpos contra otros coronavirus humanos no causantes de SARS, como los alphacoronavirus NL63 y 229E o los betacoronavirus OC43 y HKU1 (Amanat et al., 2020). Esta especificidad es importante ya que es altamente probable, que en pacientes de edad avanzada existan anticuerpos contra estos virus, a causa de leves infecciones a lo largo de la vida.

Producción a gran escala del dominio RBD del SARS-CoV-2 en plantas biofactoria (Agrenvec)

Se propone: expresión transitoria en plantas del dominio RBD del SARS-CoV-2, utilizando como herramienta de síntesis un vector derivado de un virus vegetal. Etapas: 1 Diseño computacional de varias construcciones alternativas basadas en el dominio RBD completo o en fragmentos del mismo. Obtención de clones recombinantes de cada uno de ellos. 2 Inoculación de plantas a gran escala. 3 Desarrollo de protocolos de purificación a escala piloto. Valoración de la expresión, acumulación, rendimiento y reproducibilidad en el proceso. 4 Identificación molecular y eficacia de la/s proteína/s en el reconocimiento de Ab de pacientes infectados. En esta etapa es necesaria la interacción con laboratorios proveedores de controles positivos. 5 Generación de lotes de proteína recombinante a mayor escala para llevar a cabo prototipos de kits de diagnóstico.



Generación de la RBD nanoparticulada (CBGP)

Como se ha mencionado anteriormente, en el grupo del CBGP se han venido enfocando los trabajos de investigación y desarrollo sobre virus vegetales en el aspecto de su utilización nanobioteconológica, que se han centrado en el *Virus del mosaico del nabo* (TuMV de sus siglas en inglés), un potyvirus. Todos los desarrollos en este ámbito se basan en la idea de que la inmensa mayoría de los virus en su forma encapsidada no son más que nanopartículas naturales, al ser una de sus dimensiones igual o menor de 100nm. A estas nanopartículas en general se las denomina VNPs (nanopartículas virales), dentro de las que se suelen distinguir los viriones (portadores del ácido nucleico viral) y las VLPs ya mencionadas. En el caso de TuMV, el grupo ha trabajado sobre desarrollos de ambas formas. En cualquiera de ambos casos se procede a la generación de formas modificadas de las VNPs de tal forma que se las hace portadoras de moléculas o macromoléculas que les confieren nuevas funciones. En el argot de la Nanotecnología este proceso se suele denominar "funcionalización".

Los resultados más destacables alcanzados en el grupo hasta la actualidad en relación con la presente propuesta son los siguientes.

- Las VNPs de TuMV funcionalizadas con polipéptidos incrementan la capacidad de detección de anticuerpos dirigidos contra ellos en unas 30 veces, lo que permite incrementar significativamente el diagnóstico de su presencia en fluidos biológicos ("antibody sensing"); (Sánchez et al., 2013; González-Gamboa, 2017). Esta propiedad ha permitido la detección ultrasensible en modelos animales de autoanticuerpos relacionados con enfermedades inflamatorias autoinmunes en las fases iniciales del proceso, cuando los autoanticuerpos están presentes sólo en cantidades extraordinariamente pequeñas (Yuste-Calvo et al., 2019).

- Estas mismas VNPs funcionalizadas incrementan la capacidad antigénica de los polipéptidos funcionalizadores en valores comprendidos en el intervalo 65-500 veces (Sánchez et al., 2013).

En base a estos resultados ya obtenidos, para la presente expresión de interés se propone la generación de VNPs de TuMV funcionalizadas con el polipéptido RBD del virus SARS-CoV-2. Estas VNPs serían aplicables en varios de los ámbitos de interés publicados en la convocatoria, fundamentalmente en tres: como herramientas de serodiagnóstico muy sensible, como herramientas de producción de anticuerpos con potencial antiviral y como herramientas en la generación de vacunas. De los tres, el más inmediato, que también es el más urgente, es el de su utilización como herramienta diagnóstica de la presencia de anticuerpos. Es importante destacar que las fases de diseño computacional de las construcciones moleculares y de su generación por sucesivos eventos de clonación en vectores plasmídicos intermedios, son mayoritariamente comunes para los dos objetivos mayores de la propuesta (producción libre y nanoparticulada), por lo que la coordinación de ambos participantes es perentoria. Llegada la fase de producción masiva de la forma nanoparticulada, la experiencia industrial de Agrenvec será de nuevo necesaria.

Bibliografía citada

Amanat et al. 2020. *medRxiv*. DOI:10.1101/2020.03.17.20037713 / Berry et al. 2010. *mAbs*. DOI:10.4161/mabs.2.1.10788 / Fischer y Buyel. 2020. *Biotechnology Advances*. DOI:10.1016/j.biotechadv.2020.107519 / González-Gamboa et al. 2017. *Journal of Biotechnology*. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2013.09.002 / Li et al. 2005. *Science*. DOI:10.1126/science.1116480 Medline /Li et al., 2020. *Journal of Medical Virology*. DOI:10.1002/jmv.25727 / Sánchez et al., 2013. *Journal of Biotechnology*. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2017.06.014 / Walls et al., 2020. *Cell*. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.058 / Wang et al. 2020. *bioRxiv*. DOI:10.1101/2020.03.14.988345 /Yan et al., 2020. *Science*. DOI:10.1126/science.abb2762 / Yan et al., 2020. *Science*. DOI:10.1126/science.abb2762 /Yuste-Calvo et al., 2019. *Nanomaterials*. DOI:10.3390/nano9101438 / Williams et al. 2016. *Curr Pharm Biotechnol*. DOI: 10.2174/138920101705160303165312 / Williams et al. 2014. *Protein Expression and Purification*. DOI:10.1016/j.pep.2014.01.011

Cronograma CBGP

	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Diseño <i>in silico</i> y clones recombinantes												
Funcionalización genética VNPs												
Purificación VNPs-RBD; ensayos sueros												
Inoculación animales respuesta inmune												
Funcionalización química con RBD pura de AGV												
Diagnóstico e inoc. VNPs-RBD química												



Cronograma AGRENVEC

	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Diseño <i>in silico</i> y clones recombinantes												
Inoculación plantas												
Purificación RBD												
Reconocimiento Ab suero pacientes												
Producción masiva RBD												

ENTIDADES COLABORADORAS (*si las hubiera*)

- Denominación de la entidad, representante legal e investigador/a principal en la entidad colaboradora.

Agrenvec, S.L. (www.agrenvec.com)

Representante legal : Isabel Bronchalo (isabel.bronchalo@agrenvec.es)

Investigador Principal : Pablo Lunello (pablo.lunello@agrenvec.es)

PRESUPUESTO SOLICITADO

- Descripción breve del presupuesto en fungible, personal y equipamiento científico.

Presupuesto CBGP: 62.000€

- Contratación personal M3 1 año: 42.000€

- Gastos de ejecución y publicación y difusión de resultados: 20.000€

Presupuesto AGRENVEC: 206.000€

- fase 1-poc (M1 A M4): Personal 24.000 € + Material fungible 18.000 € = SUB TOTAL 42.000 €

- fase 2-produccion masiva RBD (M5 A M12): Personal 56.000 € + Equipamiento 60.000 € + Material fungible 48.000 € = SUB TOTAL 164.000 €. **PRESUPUESTO GLOBAL: 268.000€**

(remitir esta plantilla a: covid19@isciii.es)