

**CONVENIO DE COLABORACIÓN ACOGIDO A LA LEY DEL MECENAZGO ENTRE LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN SANITARIA DE ANDALUCIA ORIENTAL Y SANOFI-AVENTIS, S.A.**

**REUNIDOS**

De una parte, **La FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN SANITARIA DE ANDALUCIA ORIENTAL (en adelante, FIBAO)**, con sede social en Avda. de Madrid, 15 Pabellón de Consultas Externas 2, 2ª Planta 18012 Granada y con CIF número G18374199. inscrita en el Registro de Fundaciones con el número de registro GR/546 en su nombre y representación en calidad de Presidente de la Fundación, en virtud de las atribuciones que tiene conferidas mediante escritura pública de poder otorgada ante el Notario de Granada, con 19 DE ENERO DE 2017 bajo el número de su protocolo 96.

De otra parte, en nombre y representación de **SANOFI-AVENTIS, S.A.**, con domicilio social en la calle Josep Pla nº 2, 08019, Barcelona y con C.I.F. nº A-08163586, facultado según consta en Escritura de poder otorgada a su favor el día 19 de Diciembre de 2017, ante el Notario de Barcelona bajo el número 4.309 de su protocolo, la cual consta debidamente inscrita en el Registro Mercantil. (En adelante, "SANOFI").

Y a los efectos de desarrollo del Proyecto de formación y el cumplimiento de los requisitos establecidos para el mismo, en el presente Contrato y si procede, en sus Anexos;

Los doctores: como investigadores del Servicio de Medicina Interna adscrito al Hospital Universitario San Cecilio, de Granada, en adelante "Grupo de Investigación".

A los fines aludidos, las dos partes han acordado celebrar un Convenio de Colaboración en actividades de interés general, conforme a lo dispuesto 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, se reconocen capacidad legal suficiente para suscribirlo y

**EXPONEN**

1. Que FIBAO es una entidad incluida entre las reguladas en el Artículo 16 del Capítulo I del Título III 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, inscrita en el Registro correspondiente con el número nº GR546 y cuyo objetivo fundamental es promover y llevar a término la investigación Biosanitaria en su ámbito de actuación, así como la promoción y el desarrollo de innovaciones en las tecnologías sanitarias, y potenciar la promoción profesional y la docencia de los profesionales de la salud, según consta en sus estatutos. En virtud del artículo 5 de sus Estatutos Fundacionales, para la consecución y desarrollo de su objeto fundacional, FIBAO, podrá realizar cuantas actividades se dirijan directa o indirectamente a la realización de este cometido.
2. Que SANOFI es una compañía farmacéutica que descubre, desarrolla y distribuye soluciones terapéuticas centradas en las necesidades de los pacientes.

3. Que FIBAO, en línea con sus objetivos anteriormente expuestos, ha solicitado a SANOFI su colaboración para el proyecto “**Sensibilización y Diagnóstico de la enfermedad de Pompe**” (en adelante el “Proyecto”). La descripción detallada de este Proyecto y los costes estimados se adjunta al presente como Anexo I.
4. Que SANOFI, tras revisar la solicitud y la documentación que la acompaña, ha decidido colaborar con FIBAO para la realización del mencionado Proyecto mediante el presente convenio de colaboración empresarial en actividades de interés general, a través de la aportación de **6.000 € (SEIS MIL EUROS)**, cantidad que será ingresada en la cuenta de FIBAO ES0820383699016000157216
5. Que ambas partes, de mutuo acuerdo, han decidido firmar el presente Convenio de Colaboración Empresarial en Actividades de Interés General de los previstos en la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de Régimen Fiscal de las Entidades sin Fines Lucrativos y de los Incentivos Fiscales al Mecenazgo, que se registrará por las siguientes:

## CLÁUSULAS

### **1. Obligaciones de SANOFI**

- 1.1 Sujeto a los términos y condiciones de este Convenio, SANOFI realizará una aportación económica de SEIS MIL EUROS (6.000 €) para el Proyecto formativo, de conformidad con la solicitud de FIBAO.
- 1.2 Dicha cantidad se ingresará directamente en la cuenta bancaria, titularidad de FIBAO con número de IBAN ES0820383699016000157216 ( BANKIA S.A.) tal y como ésta ha solicitado a SANOFI en un único pago, que se realizará en el plazo de 60 días tras la firma del presente Convenio.
- 1.3 De la aportación total destinada a la actividad, la Fundación detraerá en el momento del cobro el 15% en concepto de costes indirectos (Overhead), según la estipulación Sexta, artículo 1.b del Convenio con fecha 7 de febrero de 2012 entre el Servicio andaluz de Salud y la Red de Fundaciones Gestoras de Investigación del SSPA.
- 1.4 La aportación económica de SANOFI constituye una ayuda económica en los términos del 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. El presente Convenio no está sujeto al Impuesto sobre el Valor Añadido (IVA), ya que de conformidad con el apartado 1 del artículo 25 de la Ley 49/2002 antes citada, la difusión de la participación de la entidad colaboradora no constituye una prestación de servicios.

### **2. Obligaciones de FIBAO**

- 2.1 La aportación de SANOFI se destinará única y exclusivamente a los fines expuestos en el presente Convenio, de conformidad con la solicitud emitida por FIBAO, que no podrá destinar la ayuda económica de SANOFI a otro fin, sin la autorización expresa y por escrito de SANOFI.  
Si por cualquier circunstancia la colaboración no se empleara íntegramente para la financiación de la actividad, el Investigador Principal se compromete a destinar dichos fondos en las actividades de interés general de la Fundación y dentro del ámbito de referencia del convenio.
- 2.2 Es responsabilidad de FIBAO el cumplimiento estricto de la normativa que sea aplicable a las actividades que lleve a cabo en relación con el Proyecto financiado con la aportación económica de SANOFI, obligándose expresamente a mantener indemne a SANOFI frente a cualquier tipo de reclamación administrativa o de cualquier otra naturaleza por razón de haber

incumplido FIBAO cualquier obligación impuesta por dicha normativa y/o de cualquier otro modo vinculada al Proyecto.

- 2.3 FIBAO reconoce el hecho de que SANOFI es una compañía farmacéutica y como tal sujeta a regulaciones éticas y legales que solo permiten la financiación de actividades, como el objeto de este Convenio, que cumplan con los requerimientos establecidos en el Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica (en adelante el "Código"). Por tanto, FIBAO se compromete a llevarlo a cabo de conformidad con el Código y exime a SANOFI de cualquier responsabilidad al respecto.
- 2.4 FIBAO hará pública la colaboración de SANOFI, según los términos establecidos en este Convenio, haciendo constar en todos los documentos relativos al Proyecto, así como en cualquier trabajo, evento, material o ponencia relativos al mismo, la colaboración de SANOFI. FIBAO facilitará un ejemplar de todos aquellos materiales, documentos o ponencias a SANOFI. La difusión de la colaboración de SANOFI se limitará al uso de sus logotipos o signos distintivos según las directrices que SANOFI le plantee, quedando expresamente prohibida la publicidad o la difusión de cualquier producto de SANOFI.
- 2.5 FIBAO informará a SANOFI sobre el desarrollo del Proyecto y notificará por escrito a SANOFI cualquier modificación en el desarrollo del mismo, reservándose SANOFI, en función de dichos cambios, el derecho a cancelar o, en su caso, modificar su aportación económica. Asimismo, SANOFI quedará relevada de su compromiso de abonar cualquier cantidad en caso de que el objeto del Convenio no pudiese llevarse a cabo por incumplimiento de los compromisos de FIBAO o de las personas o entidades que FIBAO hubiere designado para la realización de las actividades.
- 2.6 FIBAO emitirá una certificación acreditativa de la aportación realizada por SANOFI, que será enviada a ésta última como prueba de la realización de la misma, a los efectos del 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.
- 2.7. FIBAO deberá cumplir las obligaciones recogidas en la "Cláusula Tercera sobre Transparencia de las Interrelaciones de la Industria Farmacéutica" a fin de que SANOFI pueda dar cumplimiento a las obligaciones de publicación requeridas en el Código de Farmaindustria.

### **3. Transparencia de las interrelaciones de la industria farmacéutica**

- 3.1 SANOFI como empresa sujeta a las disposiciones del Código de Farmaindustria, está obligada a documentar y publicar los pagos y transferencias de valor que realiza, directa o indirectamente, a o en beneficio de profesionales sanitarios y organizaciones sanitarias que operan en España.

En consecuencia, los pagos y transferencias de valor que SANOFI realice a FIBAO al amparo del presente contrato, serán publicados por SANOFI dentro del primer semestre del año posterior al año en que los mismos se hayan efectuado.

### **4. Protección de datos de carácter personal**

Sanofi y FIBAO cumplirán en todo momento con lo establecido en el Reglamento Europeo 2016/679 de protección de datos personales (en adelante, "GDPR") así como la normativa que resulte aplicable en esta materia.

Sanofi y FIBAO no accederán a datos personales como consecuencia de la ejecución del presente Contrato. FIBAO garantiza que Sanofi no recibe ningún dato personal como

consecuencia de la ejecución del presente, ni pseudonimizado, ni en ningún otro formato del FIBAO.

Se realiza una excepción a la cláusula precedente, para los datos personales incluidos en el presente Contrato, y que se indica la información y tratamiento de los mismo a continuación.

Ambas partes se informan de que los datos personales contenidos en el presente Convenio, serán tratados en base al interés legítimo, con la finalidad de llevar a cabo la gestión de la relación contractual generada con la firma del presente documento.

Los datos serán conservados mientras se mantenga la relación mercantil y durante los plazos establecidos por la legislación fiscal.

El ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición y decisiones individuales automatizadas, portabilidad y limitación del tratamiento de los datos personales podrá realizarse vía correo electrónico al email de [FIBAO\\_rpd@fibao.es](mailto:FIBAO_rpd@fibao.es) , y al email de [esprotecciondedatos@sanofi.com](mailto:esprotecciondedatos@sanofi.com).

Las Partes tienen derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD), si se consideran infringidos estos derechos.

#### **Datos Delegado de Protección de Datos (DPO) de Sanofi:**

Protección de Datos Sanofi  
Josep Pla núm 2. 08019  
[esprotecciondedatos@sanofi.com](mailto:esprotecciondedatos@sanofi.com)

#### **Datos del Delegado de Protección de Datos (DPO) de FIBAO:**

**Protección de Datos FIBAO**  
**Avda de Madrid, 15** 2ª Planta 18012 Granada  
[rpd@fibao.es](mailto:rpd@fibao.es)

## **5. Miscelánea**

- 5.1 **Independencia.** FIBAO garantiza que el Proyecto formativo ha sido elaborado y será desarrollado con total independencia respecto de SANOFI, y que SANOFI no tiene ningún control sobre la preparación, organización ni contenido del mismo.
- 5.2 **No cesión de derechos.** La entrega de logotipos y demás signos distintivos que SANOFI pueda facilitar a FIBAO para su difusión no supondrá en ningún caso la cesión de derecho alguno sobre los mismos.
- 5.3 **No exclusividad.** SANOFI, en aras de una mayor transparencia, está abierta a la colaboración de otras compañías y/o instituciones, si así lo solicitan éstas o así lo solicita FIBAO en función de sus intereses, instando a FIBAO a actuar libremente en este sentido.
- 5.4 **Ausencia de obligación de promoción.** La ejecución de este Convenio no implica que FIBAO, ni ninguno de sus miembros y/o empleados y/o colaboradores, deban promover los productos de SANOFI. Lo anterior se establece sin perjuicio de la obligación por parte de FIBAO de hacer pública esta colaboración, en los términos establecidos en el punto 2.4 del presente Convenio.
- 5.5 **Propiedad intelectual y know-how.** Todos los derechos de propiedad intelectual y el know how, patentados o no, a favor de SANOFI con anterioridad y tras la fecha de entrada en vigor de este contrato, distintos a los derechos derivados del Proyecto, permanecerán bajo la titularidad de SANOFI. La propiedad intelectual/industrial de los resultados que se obtengan como consecuencia de la ejecución de los trabajos realizados al amparo del presente convenio corresponderá a las instituciones a las que estén vinculados contractualmente los Investigadores/inventores. Los porcentajes de invención se repartirán en función de las aportaciones y trabajos realizados por cada uno de los investigadores que participen en el

resultado final susceptible de algún tipo de protección Industrial/Intelectual, según la legislación actual.

- 5.6 **Cesión – Subcontratación.** Ninguna de las partes podrá ceder o subcontratar las obligaciones aquí establecidas a un tercero, sin el consentimiento expreso y por escrito de la otra parte.
- 5.7 **Duración – Resolución.** Este Convenio de Colaboración entrará en vigor en el momento de su firma y expirará a la finalización del Proyecto formativo, objeto del presente Convenio (2 años). SANOFI podrá dar por terminado este Convenio con efecto inmediato si FIBAO actúa en violación del mismo.
- 5.8 **Notificaciones.** Cualquier notificación que pudiera derivarse de este Convenio, será efectuada por las partes en la dirección que figura en el encabezamiento del mismo. Cualquier aviso, consentimiento, autorización o aprobación que hayan de darse las Partes según el presente Convenio, serán efectuados (a) enviándolo por escrito mediante correo certificado dirigido a la parte notificada, télex o telefax o (b) entregándolo personalmente por escrito a la parte notificada, en la dirección que acaba de indicarse. La fecha de este envío o entrega a la parte correspondiente constituirá la fecha del aviso, consentimiento, autorización o comunicación mencionados.
- 5.9 El presente Convenio anula y reemplaza cualquier contrato o acuerdo anterior entre las partes con el mismo objeto y sólo podrá ser modificado por un nuevo acuerdo firmado por ambas partes.
- 5.10 Si alguna de las cláusulas del presente Convenio fuere declarada nula o inaplicable, dicha cláusula se considerará excluida del Convenio, sin que ello implique la nulidad del mismo. En este caso las partes harán cuanto esté a su alcance para encontrar una solución equivalente que sea válida y que refleje debidamente sus intenciones.

## **6 Compromisos de anticorrupción**

- 6.1 FIBAO garantiza, declara y se compromete a: (a) cumplir con todos los compromisos descritos en la legislación de anticorrupción nacional e internacional aplicable; (b) garantizar que no ha realizado ni se realizará promesa u ofrecerá la realización de cualquier pago o transferencia de alguna cosa de valor (directa o indirectamente) a (i) ninguna persona física (ii) persona jurídica (iii) asociación y/o (iii) cargo u organismo público, quienes, actuando dentro de sus funciones oficiales o por su propia voluntad, estén en posición de influenciar, obtener o retener cualquier negocio (y/o proveer alguna ventaja financiera o de cualquier otro tipo) para SANOFI realizando inadecuadamente una función de naturaleza pública o una actividad de negocios con el propósito o efecto de soborno público o comercial, aceptación o aquiescencia a la extorsión, sobornos u otro medio ilegal o indebido de obtener o retener negocios.
- 6.2 FIBAO notificará inmediatamente a SANOFI si, en cualquier momento, durante la vigencia de este Convenio, cambian sus circunstancias, y no es capaz de cumplir las garantías establecidas anteriormente en el tiempo establecido.
- 6.3 Ninguna disposición del presente Convenio bajo ninguna circunstancia pretenderá requerir a SANOFI y/o a FIBAO a realizar u omitir, cualquier acto que, en su opinión razonable, comporte el incumplimiento de los presentes Compromisos de Anticorrupción.

## **7 Ley aplicable y jurisdicción**

El presente contrato se somete a las leyes españolas.

En caso de conflicto en relación con la ejecución o interpretación del presente Convenio, ambas partes se comprometen a realizar sus mayores esfuerzos para llegar a un entendimiento. Si tal

entendimiento no fuera posible, ambas partes, con renuncia a su propio fuero, se someten a los Juzgados y Tribunales de Barcelona, para dirimir cualquier controversia que pudiera surgir en la interpretación o ejecución del presente Convenio.

Y en prueba de conformidad, las partes firman el presente Convenio por duplicado ejemplar, pero a un solo efecto, en la fecha abajo indicada. (En caso de no coincidir las fechas de los firmantes se entenderá que el contrato inicia su vigencia en la fecha más reciente, y en el caso de existir solo una, desde ésta).



---

**Sanofi-Aventis, S.A.**

Fecha : 16/11/19



---

**FIBAO**

Fecha : \_\_\_\_\_

**En señal de conocimiento y aceptación,**

**VºBº Responsable del proyecto**

VºBº Gerencia Centro



**ANEXO I**

**SOLICITUD DE FIBAO A SANOFI**

Ref. 18/099

En Granada, a 5 de octubre de 2018

Estimados señores:

en calidad Presidente de  
Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental –  
Alejandro Otero (en adelante FIBAO), con domicilio en social en Av. de Madrid 15  
18012 Granada, y con C.I.F G18374199 inscrita en el Registro de Fundaciones de  
Andalucía en la Sección Registral Primera, "Fundaciones Docentes, Científicas,  
Investigación y Desarrollo", con el número GR/546 y que está incluida en la regulación  
que hace el art. 16 de la Ley 49/2002 de 23 de diciembre.

El objeto principal de la Fundación para la Investigación Biosanitaria en Andalucía  
Oriental – Fundación Pública Andaluza es promover la investigación biomédica en las  
provincias de Granada, Jaén y Almería.

Dada su función social y las actividades que desarrolla, solicitamos su aportación  
económica de 6.000 € (SEIS MIL EUROS) para la realización del proyecto denominado  
"Proyecto de Sensibilización y Diagnóstico de la enfermedad de Pompe", que consiste  
en educar en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Pompe de inicio tardío  
(LOPD, en sus siglas en inglés) y promover un cambio en la práctica clínica actual en  
los hospitales que participen en el proyecto para establecer una rutina diagnóstica.

El CIF de FIBAO es G18374199 y el número de cuenta:  
**ES08 2038 3699 0160 0015 7216 (BANKIA)**



FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA  
INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DE ANDALUCÍA ORIENTAL  
ALEJANDRO OTERO  
Avda. Madrid, 15-2º Planta  
18012 Granada  
CIF: G-18374199

## **ANEXO II- Proyecto formativo: Proyecto de Sensibilización y Diagnóstico de la enfermedad de Pompe**

### **1) Descripción del proyecto**

El principal objetivo de este Proyecto consiste en educar en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD, en sus siglas en inglés) y promover un cambio en la práctica clínica actual en los hospitales que participen en el proyecto para establecer una rutina diagnóstica.

A pesar de que la enfermedad de Pompe es una enfermedad rara para la población general, con una frecuencia estimada de LOPD de 1 entre 57.000,<sup>1</sup> la prevalencia de la enfermedad se ha visto que es más elevada en poblaciones de pacientes específicas. Estudios realizados en distintos países han demostrado que en pacientes con un diagnóstico desconocido que presenten debilidad muscular de cinturas o distrofias de cinturas no clasificadas, la enfermedad de Pompe se diagnostica entre un 5% y un 10% de estos pacientes.<sup>2-6</sup> También hay estudios donde se han cribado de manera sistemática para identificar la enfermedad de Pompe entre pacientes con hiperCKemia idiopática persistente.<sup>7,8</sup> La prevalencia de la enfermedad de Pompe en este grupo de pacientes se ha reportado en un porcentaje significativamente más bajo que en el caso de la debilidad o distrofia de cinturas, aproximadamente entre un 2% y un 4%.

En España, la prevalencia de la LOPD en poblaciones de alto riesgo ha sido estudiada en el pasado<sup>9,10</sup>. El primer estudio publicado fue llevado a cabo en los servicios de Neuromuscular y Neurología de 9 hospitales españoles. Se realizó un cribado entre 348 pacientes con distrofia de cinturas no clasificadas (LGMD, en inglés) y/o hiperCKemia asintomática/pauci sintomática. Como resultado, 20 pacientes tuvieron un resultado positivo para la determinación de GAA en DBS y en 16 de los 20 se confirmó la enfermedad de Pompe mediante la determinación del déficit enzimático en linfocitos o mediante estudio genético.

El segundo estudio fue llevado a cabo en unidades de Medicina Interna de 5 hospitales españoles, con un total de 241 pacientes. Los pacientes a los que se realizó el cribado tenían miopatías de origen desconocido, polimiositis o hiperCKemia. Se detectaron 3 pacientes con DBS positivo para GAA y en 2 de ellos se confirmó la enfermedad de Pompe mediante estudios en linfocitos y genéticos. Estos estudios ponen de manifiesto la importancia de incorporar el cribado de la enfermedad de Pompe en estos perfiles de pacientes en la práctica clínica habitual y será el objetivo central de la presente propuesta.

Con el fin de alcanzar el objetivo mencionado anteriormente, el proyecto constará de dos partes: apoyo al conocimiento de la enfermedad (plan educacional) y apoyo en el diagnóstico del diagnóstico de la patología (plan diagnóstico), que se describirán en mayor detalle en los puntos siguientes de esta memoria.

Por último, este proyecto contará con la coordinación científica del Dr Jordi Diaz Manera, especialista en enfermedades neuromusculares del Hospital Sant Pau de Barcelona.

### **2) Plan educacional**

Una parte fundamental de esta propuesta consiste, precisamente, en sensibilizar sobre la enfermedad de Pompe en distintos hospitales a lo largo del país, ya que esta patología puede ser desconocida para el personal sanitario debido a su baja prevalencia y presentación variable.

Durante dos años se prevén realizar una serie de actividades en los centros participantes para dar a conocer los signos y síntomas de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento. Estas actividades serán:

- Reunión inicial con el servicio del hospital donde se inicie el proyecto
- Realización de sesiones clínicas. Se prevé una realización de dos sesiones clínicas, una al año.
- Entrega de trípticos informativos de la enfermedad y diagnóstico para su difusión
- Difusión de los resultados del Proyecto en congresos nacionales y publicaciones (llevado a cabo por el coordinador del Proyecto)

### 3) Plan diagnóstico

#### Descripción del proyecto

El cribado de la enfermedad de Pompe se realizará durante un máximo de dos años en los centros participantes. El cribado se realizará en grupos de pacientes en riesgo, es decir, en aquellos donde con más probabilidad se puede encontrar esta enfermedad.

La población de pacientes a cribar será la misma que la descrita en los dos estudios españoles publicados (mencionados en el primer punto). Esto es, pacientes con:

- Distrofia de cinturas no clasificadas
- HiperCKemias asintomáticas o paucisintomáticas
- Miopatías de origen desconocido
- Polimiositis

Cualquier paciente que cumpla uno de estos criterios será objeto de participar en el cribado.

#### Número de pacientes esperados

De manera orientativa, se estima realizar un cribado en cada centro de 50 pacientes en dos años.

#### Descripción de las actividades

La principal actividad consistirá en implementar el algoritmo diagnóstico en la práctica clínica habitual del hospital, con el objeto de identificar pacientes con enfermedad de Pompe entre poblaciones de alto riesgo. Para implementar el algoritmo será necesario realizar los siguientes pasos:

- a. Revisar los historiales médicos para identificar pacientes en riesgo
- b. Citar a estos pacientes
- c. Extracción de sangre para determinar el déficit enzimático (mediante muestra de sangre seca)
- d. Coordinar el envío a los laboratorios de referencia de las muestras de sangre y entrega de los resultados.

#### Procedimientos diagnósticos

Se emplearán los mismos procedimientos descritos en la literatura científica.

La enfermedad de Pompe se diagnosticará mediante la medida de la actividad de la enzima alfa glucosidasa ácida (GAA) en muestra de sangre seca (DBS).

Para confirmar la enfermedad, en aquellos pacientes con un DBS positivo (baja actividad enzimática detectada), se llevará a cabo una determinación de la actividad enzimática en linfocitos y un estudio genético.

#### Laboratorios de referencia

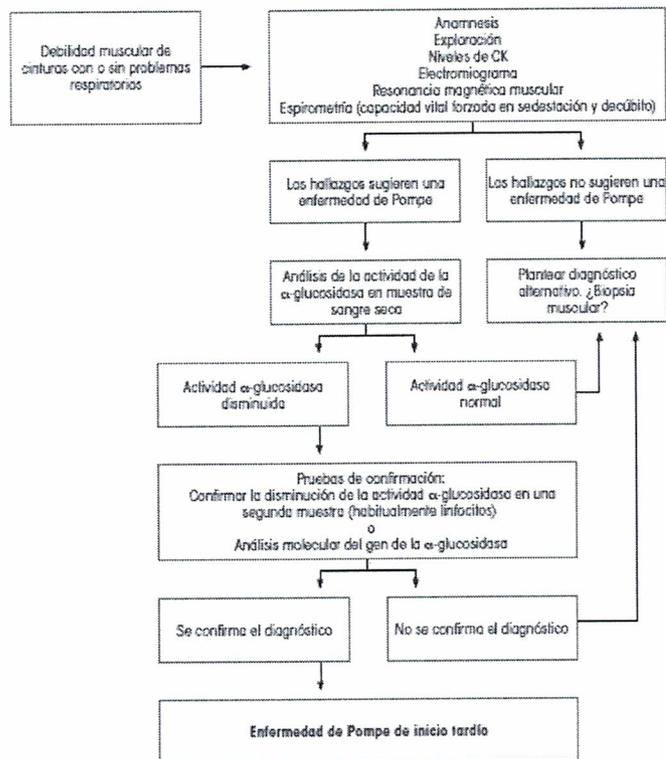
Se involucrarán a dos laboratorios de referencia para el análisis de rutina de las muestras. Por un lado al Hospital Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña) para el análisis enzimático, tanto de DBS como de linfocitos, y, por el otro, al Hospital Universitario La Paz (Madrid) para llevar a cabo los estudios genéticos.

#### Algoritmos de diagnóstico empleados

Se seguirán los algoritmos de diagnóstico mencionados anteriormente, que se han publicado en revistas de alto impacto y que se proponen a partir de estudios con poblaciones españolas de riesgo.

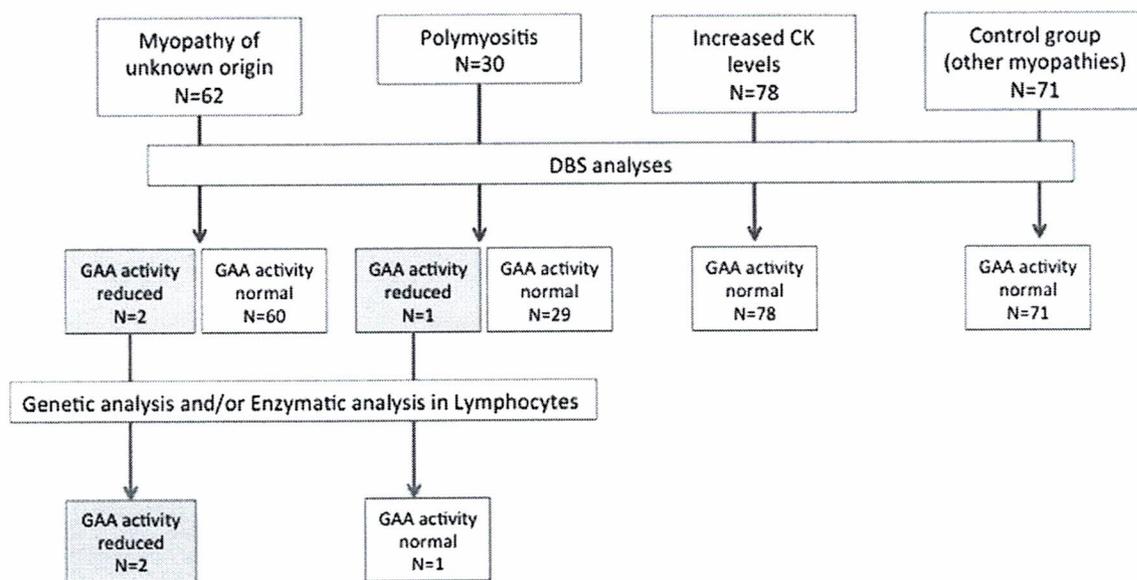
En cuanto a los pacientes con distrofias de cinturas y/o hiperCKemia, este estudio sigue de hecho una adaptación del algoritmo publicado en 2012 en las guías españolas.<sup>11</sup>

A continuación se reproduce el algoritmo:



Adaptación de Barbo-Ramero MA, et al.<sup>7</sup>

En relación a las unidades de medicina interna, se propone seguir el algoritmo de diagnóstico propuesto en el estudio de Perez-Lopez et al<sup>10</sup>:



CK: creatine kinase; GAA: Acid  $\alpha$ -glucosidase; DBS: Dried Blood Spots

#### 4) Hospitales participantes

Podrá participar en este proyecto cualquier hospital español que cumpla las siguientes características:

- Que esté situado en áreas con alta densidad de población, debido a que se trata de enfermedades de muy baja prevalencia.
- Que no haya participado con anterioridad en estudios de cribado de la enfermedad de Pompe ni tengan de facto implementado ningún proceso de cribado de poblaciones de riesgo
- Que no estén familiarizados con el envío de DBS ni confirmaciones en linfocitos o genéticas para detectar la enfermedad de Pompe
- Con interés en implementar el algoritmo en sus procedimientos diagnósticos de rutina

#### 5) Resultados esperados

- Se estima la evaluación de aproximadamente 50 pacientes por centro
- 2 sesiones clínicas desarrolladas como mínimo por centro (realizadas por los médicos locales o por el coordinador del proyecto)
- Reporte bimensual del centro con información relativa al:
  - o Número de pacientes evaluados
  - o Número de DBS solicitados
  - o Número de DBS positivos
  - o Número de pacientes Pompe confirmados (enzimática o genéticamente)

#### 6) Presupuesto estimado

Sanofi proveerá fondos para compensar económicamente al personal del centro por el desarrollo de las siguientes tareas:

- a. Realizar las sesiones clínicas enfocadas en la enfermedad de Pompe
- b. Revisar historiales médicos para identificar pacientes en riesgo
- c. Citar a los pacientes a consulta
- d. Coordinar el envío de muestras y recepción de los resultados (El envío/ recepción de muestras es práctica clínica habitual)

El presupuesto total por centro será de 6.000 euros que se repartiría de la siguiente manera:

<b>Acción</b>	<b>Total</b>
Actividades de sensibilización (2 sesiones clínicas, 3h total)	1.200€
Revisión historiales médicos	3.000€
Citar pacientes para consulta	400€
Coordinar envío/recepción muestras	1.000€
Trabajo administrativo (realización de informes de resultados)	400€

<b>Total por centro</b>	<b>6.000€</b>
-------------------------	---------------

## 7) Bibliografía

1. Ausems MGEM, Lochman P, van Diggelen OP, Ploos van Amstel HK, Reuser AJJ, Wokke JHJ. A diagnostic protocol for adult-onset glycogen storage disease type II. *Neurology* 1999; 52:851–853.
2. Willis T, Roberts M, Hilton-Jones D, Quinlivan R, Hanna M, Straub V. Detection rate of Pompe disease in undiagnosed neuromuscular patients from four major centres in the UK – results from a 12 month prospective audit. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013; 14 (Suppl 2):P20.
3. Sacconi S et al. Current French Pompe Prevalence Study (French PoPS). *Clin Therapeutics* 2011; 33 (Suppl A):S21.
4. Preisler N, Lukacs Z, Vinge L, Madsen KL, Husu E, Hansen RS, Duno M, Andersen H, Laub M, Vissing J. Late-onset Pompe disease is prevalent in unclassified limb-girdle muscular dystrophies. *Mol Genet Metab* 2013; 110(3):287-9.
5. Pinto E et al. Rastreo de doentes com patologia neuromuscular (estudo ENDOMUS). 5as Jornadas de iniciacao a investigacao clinica. Centro Hospitalar do Porto, 28 de Junho de 2013. Poster 14.
6. Goldstein J et al. Screening for Pompe disease using a rapid dried blood spot method: experience of a clinical diagnostic laboratory. *Muscle Nerve* 2009; 40:32-36.
7. Fernandez C et al. Diagnostic evaluation of clinically normal subjects with chronic hyperCKemia. *Neurology* 2006; 66:1585-1587.
8. Spada M et al. Screening for later-onset Pompe's disease in patients with paucisymptomatic hyperCKemia. *Mol Gen Metab* 2013; 109:171-173.
9. Gutiérrez-Rivas E et al. Targeted screening for the detection of Pompe disease in patients with unclassified limb-girdle muscular dystrophy or asymptomatic hyperCKemia using dried blood: A Spanish cohort. *Neurmuscul Disord* 2015; 25:548-53
10. Perez-Lopez J et al. Delayed diagnosis of late-onset Pompe disease in patients with myopathies of unknown origin and/or hyperCKemia. *Mol Genet Metab* 2015; 114: 580-3
11. Barba MA et al Clinical guidelines for late-onset Pompe disease. *Rev Neurol* 2012; 54 (8): 497-507