

**CONVENIO COLABORATIVO ENTRE FUNDACIÓN INVERSIÓN DUPLICACIÓN DEL
CROMOSOMA 15Q Y LA FUNDACIÓN PARA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA HOSPITAL
INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS**

REUNIDOS

De una parte, **FUNDACIÓN INVERSIÓN DUPLICACIÓN DEL CROMOSOMA 15Q** (en adelante, Fundación inv-dup15Q), con domicilio en C/ Camino viejo Leganés nº 146, Piso 4 Letra C, 28025, Madrid, con C.I.F. G87036893, actuando en su nombre y representación D^a. María Teresa Leché, en su condición de Presidenta conforme a la escritura de Constitución expedida el 5 de junio de 2014 ante el Notario de Madrid, D. José Luís García Magán

De otra parte, la **FUNDACIÓN PARA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS**, (en lo sucesivo denominada, "FIBHNJS") con C.I.F. G-85289924, y domicilio en Av. Menéndez Pelayo nº 65, 28009 (Madrid), representada en este acto por D^a. Teresa Elizalde Sandoval, en su condición de Directora, conforme a los poderes expedidos en Madrid, con fecha 29 de noviembre de 2024 con número 2203 de su protocolo.

Los intervinientes se reconocen recíprocamente la plena capacidad jurídica y de obrar, así como la representación que respectivamente ostentan, asegurando que continúan vigentes en esta fecha sus respectivos apoderamientos, por no haber sido revocados ni renunciados, y que tienen atribuidas las facultades suficientes para contratar y obligarse en lo que respecta a la suscripción del presente convenio de colaboración (en adelante, el "Convenio"), por lo que, a tal efecto

EXPONEN

- I. Que la Fundación inv-dup15Q tiene vocación y voluntad firmes de apoyar proyectos de investigación con organismos públicos y privados, y está interesada en llevar a cabo este Convenio específico de colaboración con la FIBHNJS.
- II. Que la FIBHNJS es una entidad sin ánimo de lucro, inscrita en el Registro de Fundaciones Tomo CLX. Folios 301-328 el día 20 de diciembre de 2007, que cuenta entre sus fines aquellos de naturaleza docente, de investigación y científicos que redunden en un mejor conocimiento de los procesos de salud y enfermedad y mejora del bienestar de la población.



- III. Que la Fundación inv-dup15Q y la FIBHNJS están interesados en fomentar la colaboración en el ámbito indicado y, por tal motivo, las partes acuerdan la suscripción del presente acuerdo, bajo lo expresado en el artículo 25 de la Ley 49/2002, de 23 diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo, relativo a los convenios de colaboración empresarial, y con lo establecido en las siguientes

CLÁUSULAS

PRIMERA. Objeto

Las Partes están interesadas en formalizar este Convenio que tiene por objeto establecer una colaboración en lo relativo al proyecto de investigación “Integración de datos clínicos, metabolómicos y genómicos para una medicina de precisión en pacientes con síndrome de inversión duplicación del 15q” (en adelante, “Proyecto”) detallado en el Anexo I de este documento y cuyos investigadores principales son el Dr. Víctor Soto u la Dra. Cristina Benítez. El objeto del presente Convenio se concreta en la colaboración para la financiación del Proyecto, conforme a lo previsto en la Cláusula Segunda y Cuarta que regula la participación económica del presente Convenio.

SEGUNDA. Definición de la colaboración

El Investigador Principal designado, por parte de la FIBHNJS, se compromete al desarrollo del proyecto, conforme al Anexo I, con el apoyo del equipo investigador correspondiente.

La colaboración entre las partes se enmarca 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, relativo a los convenio de colaboración empresarial en actividades de interés general, por el cual, a cambio de una ayuda económica para la realización de las actividades que se efectúen en cumplimiento del objeto o finalidad específica de la FIBHNJS, se comprometen por escrito a difundir, por cualquier medio, la participación del colaborador en actividades, considerando que la difusión de la participación del colaborador en el marco de los convenios de colaboración definidos en este artículo no constituye una prestación de servicios.

TERCERA. Principios y condiciones de la colaboración

Las Partes colaborarán conjuntamente en el desarrollo y ejecución del este Convenio y estarán regidas por los siguientes principios:

- Las Partes colaborarán para la buena marcha del Convenio, de conformidad con los principios de buena fe, transparencia y eficacia, cumpliendo de forma estricta las normas legales que le sean de aplicación en el desarrollo del Proyecto. La FIBHNJS no permitirá la realización de ningún estudio que no cuente con la aprobación previa del CEIM.
- Fundación inv-dup15Q aportará las cantidades descritas en la cláusula CUARTA del presente convenio en la forma en que ahí se especifica.
- Las Partes realizarán un uso adecuado de los fondos y recursos aportados como consecuencia de este Convenio. La FIBHNJS llevará una contabilidad ordenada y separada del Proyecto.



- FIBHNJS y el Investigador Principal se comprometen a poner a disposición de Fundación inv-dup15Q toda la información y seguimiento relacionado con los Proyectos y justificar el uso de los fondos recibidos.
- FIBHNJS y el Investigador Principal, se comprometen a presentar a la Fundación inv-dup15Q una Memoria Anual sobre el estado de los Proyectos que incluirá un resumen anual de actividades y justificación de gastos.
- La FIBHNJS contribuirá a la difusión de actividades de la Fundación inv-dup15Q por los medios considerados oportunos, incluyendo en la web de la FIBHNJS la entidad colaboradora el logo de Fundación inv-dup15Q.

Las partes se comprometen a las siguientes condiciones:

- Autoría de resultados: Los resultados de los trabajos dimanantes de los servicios realizados en el marco del Convenio (los “Resultados”) susceptibles de protección bajo la normativa de propiedad intelectual e industrial serán propiedad plena, exclusiva, y sin limitación temporal o territorial de ninguna clase de FIBHNJS. FIBHNJS se compromete a difundir la participación del colaborador en el Proyecto y si tuviera lugar la publicación total o parcial de los Resultados contendrá mención explícita a la colaboración de Fundación inv-dup15Q, siempre y cuando no se vulneren datos confidenciales de la misma. Cuando Fundación inv-dup15Q decida difundir parcial o totalmente los resultados de los Proyectos, habrá de respetar siempre los intereses de la FIBHNJS y del equipo investigador y no podrá reproducir a los resultados sin la autorización del equipo de investigación.
- Publicaciones: En materia de publicaciones y/o difusión de resultados, se respetará siempre la mención a los autores del trabajo y a las partes implicadas. No obstante, la utilización del nombre de la FIBHNJS, del Investigador y de su equipo de investigación, con fines publicitarios, requerirá su autorización previa y expresa por escrito.
- Reconocimiento público: Tanto la Fundación inv-dup15Q como la FIBHNJS deberán indicar en cuantas publicaciones y/o presentaciones se realicen relativas a la colaboración entre ambas, su participación en la misma.
- Visibilidad de los logos: En el caso de incluir logos identificativos, se cuidará especialmente el respeto por su exacta reproducción, así como su inclusión en las mismas condiciones de visibilidad.

CUARTA. Presupuesto del proyecto y forma de pago

El presupuesto del proyecto asciende a CUARENTA MIL DOSCIENTOS CINCUENTA EUROS(40.250 euros) correspondientes al coste de contratación de un Titulado Superior Especialista más los costes indirectos de la Fundación que serán aportados tras la firma del presente convenio.

El importe se ingresará a los siguientes datos bancarios:

ES21 2100 2624 4113 0003 6269

A nombre de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús



Los fondos aportados serán administrados por la FIBHNJS bajo las instrucciones del Investigador responsable. Según los acuerdos aprobados en Patronato, se establece el porcentaje del 15% sobre la propuesta de financiación del proyecto para los gastos generales de la actividad de la FIBHNJS.

QUINTA. Confidencialidad

Las Partes se comprometen a guardar las condiciones de confidencialidad más adecuadas para el correcto desarrollo de la colaboración.

En concreto, las Partes se comprometen a guardar confidencialidad y a no difundir, bajo ningún concepto, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a cualquiera de las Partes, a las que haya podido tener acceso con ocasión de la colaboración fruto de este Convenio, así como toda aquella información referida a la generada en el transcurso o desarrollo del mismo, salvo las siguientes excepciones:

- a) Información conocida previamente por las Partes,
- b) Información proporcionada por terceras personas,
- c) Información de dominio público,
- d) Información que fuera obligatorio revelar por imperativo legal.

SEXTA. Protección de datos y normativa aplicable

Los datos de las Partes contratantes serán tratados, conforme a lo previsto en la Ley de Protección de Datos y Reglamento UE 679/2016, y serán incluidos en un registro de actividades de tratamiento cuyo responsable es cada una de las Partes. Los datos proporcionados se conservarán mientras se mantenga la relación contractual o durante los años necesarios para cumplir con las obligaciones legales y no se cederán a terceros salvo en los casos en que exista una obligación legal. La finalidad de la recogida será la descrita en este Contrato. Cada Parte tiene derecho a obtener confirmación sobre si la otra Parte está tratando sus datos personales y podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación o supresión, limitación de su tratamiento, oposición, portabilidad, y a oponerse a decisiones individuales automatizadas. Asimismo, podrá revocar su consentimiento en caso de que lo hayan otorgado para alguna finalidad específica, pudiendo modificar sus preferencias en todo momento. Podrá ejercitar sus derechos a través del correo ordinario a las direcciones aparecidas en el encabezamiento de este documento.

Para la realización de los servicios contratados, alguna de las Partes podría necesitar acceder, como encargada del tratamiento de la información, a los datos personales de personas físicas que figuren en los ficheros de datos propiedad de la otra Parte. La Parte que correspondiera se compromete a respetar lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento UE 679/2016 y a aplicar las medidas técnicas y organizativas necesarias, tanto respecto a sus propias bases de datos como respecto a aquellas que la otra Parte pueda proporcionar para la realización de los servicios que se le encomienden, incluyendo, aunque no limitado a:

1. Utilizar los datos de carácter personal a los que tenga acceso única y exclusivamente para cumplir con sus obligaciones contractuales.



2. Aplicar cuantas medidas técnicas y organizativas sean necesarias para asegurar la confidencialidad, secreto e integridad de los datos de carácter personal a los que tenga acceso.
3. En el supuesto de que contractualmente fuera necesario, la Parte responsable de los datos personales autoriza a la otra Parte a ceder, por motivos exclusivamente profesionales y siempre para obtener las finalidades descritas, los datos de carácter personal a terceros. En este caso, será obligatorio la información previa a la Parte afectada si esto se produce.
4. Destruir los datos a los que tenga acceso una vez que finalicen los servicios o en cualquier momento a petición de la otra Parte.

En caso que cualquiera de las Partes actúe como encargado del tratamiento de datos en los que otra de las Partes sea el responsable se deberá firmar un acuerdo específico que recoja dicha situación.

FIBHNJS, el IP y su equipo investigador se comprometen, en todo momento, a respetar y dar cumplimiento a la legislación vigente aplicable a la firma de este Convenio y durante su vigencia, así como a observar expresamente los principios y normas éticas, en particular, las siguientes:

1. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios,
2. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica,
3. Declaración de Helsinki, el Convenio de Oviedo, sobre derechos humanos y biomedicina, las Normas de Buena Práctica Clínica,
4. cualquier otra normativa y/o legislación que resulte de aplicación.

SÉPTIMA. Duración

El presente Convenio tendrá la duración un año desde su entrada en vigor. En caso de ampliación del mismo o si por cualquier otro motivo las partes decidieran prorrogar el presente Convenio, bastará con la incorporación de una adenda en la que se indiquen los cambios acordados.

OCTAVA. Responsabilidad

Los perceptores de la ayuda, así como los posibles colaboradores del Proyecto, eximen a la Fundación inv-dup15Q de cualquier tipo de responsabilidad que pueda derivarse del Proyecto subvencionado, asumiendo aquellos, asimismo, todas las responsabilidades de cualquier índole incluyendo las fiscales que les correspondan en aplicación de la legislación tributaria vigente en cada momento.

NOVENA. Resolución

El presente Convenio quedará resuelto en los siguientes supuestos:

- Por acuerdo escrito de las Partes.
- Por incumplimiento de las Partes de los compromisos establecidos en el Convenio.
- Imposibilidad sobrevenida, legal o material, de cumplir las obligaciones derivadas del objeto del Convenio.
- Por cualquier otra causa legalmente establecida.



DÉCIMA. Notificaciones

Cualquier notificación o comunicación que haya de practicarse en relación al cumplimiento de las obligaciones estipuladas en el presente Convenio, se considerará debidamente efectuada siempre que haya sido enviada por cualquier medio fehaciente, al domicilio respectivo de cada Parte indicado al comienzo de este Convenio o a aquella otra dirección que haya sido comunicada posteriormente por escrito por cualquiera de las Partes.

UNDÉCIMA. Cesión y modificación

Las Partes no podrán ceder ni total ni parcialmente el presente Convenio a favor de ningún tercero, sin el previo consentimiento por escrito del resto.

Las modificaciones que las Partes deseen introducir al Convenio, serán acordadas por escrito e incorporadas a este documento, especificando claramente las cláusulas afectadas. Las modificaciones introducidas no afectarán a la vigencia del resto de las cláusulas.

DUODÉCIMA. Ley aplicable y jurisdicción

El presente Convenio se registrará e interpretará de acuerdo con la legislación española.

Las Partes se comprometen a tratar de resolver amistosamente cualquier diferencia que sobre este Convenio pueda surgir.

En el caso en que no fuera posible llegar a una solución amistosa, las Partes, con renuncia expresa a cualquier fuero que pudiera corresponderles, se someten a los Juzgados y Tribunales de Madrid.

Y en prueba de conformidad con lo que antecede, se firma el presente Convenio en Madrid a un solo efecto en la fecha indicada en las correspondientes firmas electrónicas, constando como fecha de entra en vigor la última firma realizada.

Por FUNDACIÓN INVERSIÓN DUPLICACIÓN
DEL CROMOSOMA 15Q

Por FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL
UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS

D^a. María Teresa Leché Bernardo

D^a. Teresa Elizalde Sandoval



ANEXO I

ESTUDIO 360º EN INVERSIÓN-DUPLICACIÓN 15q

Integración de datos clínicos, metabolómicos y genómicos para una medicina de precisión en pacientes con síndrome de inversión duplicación del 15q.

I. INVESTIGADORES

Investigadores principales

Cristina Benítez

Víctor Soto

Investigadores colaboradores

Elena González Alguacil

Nuria Lamagrande

Juan José García Peñas

Anna Duat



II. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El síndrome de inversión-duplicación del cromosoma 15 (invdup15q) es una cromosomopatía caracterizada por una duplicación invertida de la región proximal del cromosoma 15q, específicamente en la región 15q11q13.1 (1). El síndrome se manifiesta principalmente como un trastorno del neurodesarrollo, con signos tempranos de hipotonía motora, retraso psicomotor, discapacidad intelectual evolutiva y, en una proporción considerable de los casos, trastornos del espectro autista (TEA) (2). Además de los trastornos neurológicos, los pacientes con invdup15q pueden presentar características dismórficas menores y manifestaciones sistémicas, como defectos cardíacos congénitos, hiperlaxitud articular o alteraciones en los sistemas genitourinario y ginecológico. Uno de los aspectos fundamentales es la epilepsia que afecta entre un 54-80% de los casos en forma de encefalopatía epiléptica (3)

Hay dos características fundamentales que definen a los pacientes con inversión-duplicación 15q:

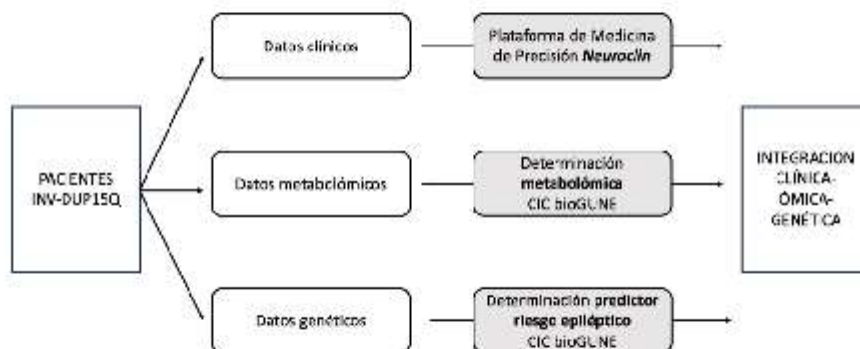
Variabilidad fenotípica. Aunque existen unos síntomas comunes, es frecuente que exista una gran variabilidad en la historia natural de las personas dentro de este trastorno, de forma que aunque haya dos individuos con una misma mutación presenten trastornos de muy diferente expresión y gravedad.

Abordaje holístico. La calidad de vida de los pacientes con inversión duplicación 15q depende del tratamiento adecuado de múltiples síntomas, tanto neurológicos (epilepsia, cognitivo, conducta) como sistémicos (digestivos, sueño, dolor entre otros), por lo que es necesario plantear herramientas que puedan ayudarnos a la identificación precoz y manejo adecuado de todos estos síntomas (4).

Por todo ello creemos que los pacientes con inversión-duplicación 15q se pueden beneficiar de ser una de las primeras encefalopatías epilépticas y del desarrollo que se beneficie del desarrollo del programa Neuroclin. El proyecto Neuroclin (medicina personalizada para pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo) es un registro epidemiológico observacional de larga duración que combina datos clínicos (digitales), genéticos y "ómicos" para que permita validar un Programa de Atención Específico de Medicina Personalizada de Precisión y explique la variabilidad fenotípica de individuos con una misma mutación. En este sentido, planteamos un proyecto en el que sean los



pacientes con inversión duplicación 15q aquellos que puedan ser pioneros en el desarrollo de este programa (5).



III. OBJETIVOS

- Evaluar la viabilidad de la plataforma digital *®Neuroclín* como herramienta de recogida de datos en pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo tipo inversión duplicación 15q de cara a comprender la variabilidad clínica de esta patología.
- Analizar la utilidad clínica de la plataforma digital *®Neuroclín* como herramienta para medir de forma holística los diferentes síntomas que presentan los pacientes con inversión duplicación 15q.
- Identificar biomarcadores metabolómicos que puedan explicar la evolución y respuesta a diferentes tratamientos.
- Comparar las características clínicas y metabolómicas de los pacientes con inversión duplicación 15q respecto a otras encefalopatías epilépticas y del desarrollo.
- Estudiar características genéticas que puedan explicar diferentes formas de expresión en los pacientes con inversión duplicación 15q e integrar esta información junto con las características clínicas y metabolómicas.



IV. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico con carácter piloto. Se realizará un registro de datos clínicos, digitales y genéticos en 20 pacientes con inv-dup15q durante un seguimiento de 12 meses.

4.2. Población del estudio

Número de participantes: 20 pacientes con inversión-duplicación 15q.

4.3. Reclutamiento

El reclutamiento se llevará a cabo en colaboración con la Fundación Inversión-Duplicación 15q. El estudio se coordinará desde la Sección de Neurología del Hospital Niño Jesús (Madrid).

Recientemente a lo largo de 2025 se han recogido la información desde nuestro centro de 54 pacientes con esta patología con lo que consideramos que el reclutamiento se realizará de forma satisfactoria.

4.4. Recogida de datos clínicos

La recogida de datos se realizará vía web por parte de los investigadores (Plataforma Vitasilver[®] Clinical), los familiares (Plataforma Vitasilver[®] Caaring), a través de un CRD electrónico que cumple con la normativa de protección de datos y seguridad.

El programa combinará visitas presenciales y seguimiento digital. Se realizará una visita basal (mes 0) y visitas trimestrales (meses 3, 6, 9 y 12). Además, el sistema permitirá que los cuidadores registren diariamente las crisis y eventos relevantes.

Variables clínicas a recoger:

- Epilepsia, incluyendo tipos de crisis (semiología, frecuencia, edad de aparición, desencadenantes), síndrome epiléptico y etiología. Fármacos antiepilépticos utilizados, dosis, eficacia y motivos de discontinuación.
- Antecedentes y comorbilidades: factores prenatales/perinatales, trastorno del espectro autista (clasificación DSM), parálisis cerebral (clasificación GMFCS) y otras comorbilidades



- Pruebas complementarias que incluyan: electroencefalograma, resonancia cerebral y estudio genético.

Variables a recoger mediante escalas

- Escala de gravedad de crisis de Chalfont,
- Cuestionarios de calidad de vida
 - o Escala PedsQL adaptada
 - o Cuestionario de Calidad de Vida en niños con Epilepsia (QOLCE-16)
 "Childhood Epilepsy Scaale for Children"
- Desarrollo y función cognitiva
 - o Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III o IV) para niños pequeños
- Función adaptativa y habilidades de la vida diaria. Vineland Adaptive Behavior Scales, 3ª edición (Vineland-3).
- Estado de ánimo y conducta
 - o Social Responsiveness Scale (SRS-2).
 - o Escala Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD-RS)
 - o Inventario del Comportamiento de Niños(as) (CBCL / 1,5-5) y (CBCL / 6- 18).
 "Child Behavior Checklist de Achenbach & Rescorla"
- Cuidadores
 - o Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) para padres/cuidadores.
 - o Escala SIS-C de Evaluación de las Necesidades de Apoyo para niños y adolescentes con discapacidades intelectuales y del desarrollo (evaluación anual)
 - o Caregiver Stress Scale (UW-CSS)
- Pediatric Evaluation of Disability Inventory Computer Adaptative Test (PEDI-CAT) (SPEEDY-CAT version) (evaluación anual)
- Children Communication Checklist
- Síntomas disautonómicos mediante Pediatric Autonomic Symptoms Scale(MING2010)
- Trastorno de sueño mediante "The Sleep Disturbance Scale for Children" (SDSC)
- Consumo de Recursos Sanitarios: Consultas Médicas, Hospitalizaciones, intervenciones Quirúrgicas & Procedimientos y Atención en Urgencias (evaluación semanal)



4.5. Estudio metabolómico

Se recogerán en el Hospital Niño Jesús muestras de muestras de saliva y orina.

Se determinarán en orina: metabolitos pertenecen a las familias de alcoholes, aminas, aminoácidos, quetoácidos, azúcares, ácidos carboxílicos, nutrientes esenciales, sulfonas y aditivos

Se determinarán en suero: aminoácidos, ácidos grasos mediante y perfil lipoproteico.

4.6. Estudio genético

Se recogerán las muestras en el Hospital Niño Jesús mediante muestra de saliva.

Para la recolección y análisis de ADN se recolectará la saliva del paciente mediante los kits de autocolocación Oragene®, como parte de una estrategia dual de ensayos genéticos. Por un lado, se emplearán los resultados del exoma (WES) y/o paneles génicos disponibles mediante la práctica clínica habitual realizada sobre los sujetos reclutados. Por otro lado, se propone generar un análisis genómico complementario mediante arrays de genotipado, lo que permitirá la detección de variantes comunes y estructurales (SNPs, InDels, CNVs, etc) y la generación de perfiles o puntajes de riesgo poligénicos (PRS) para rasgos relevantes

En particular, a partir de los datos de genotipado obtenidos mediante array de genotipado, se llevará a cabo un proceso de imputación genómica global (por ejemplo, usando la referencia disponible del estudio TOPMed) hasta conseguir aproximadamente 10 millones de variantes genéticas por sujeto. A continuación, se calcularán los perfiles de riesgo poligénico utilizando los pesos derivados de estudios GWAS previos de alta calidad, obtenidos de estudios disponibles públicamente como Epi25, UKBB o FinnGen. Se considerarán una batería de rasgos relevantes, desde epilepsia común generalizada, rasgos del espectro autista, respuesta a fármacos antiepilépticos, comorbilidades relevantes, etc. Estas variables generadas ("features") servirán para complementar la presencia o ausencia de variantes raras de impacto clínico detectadas mediante los datos de exoma global, facilitando así una caracterización más completa del riesgo genético individual.

Así, la integración de ambos niveles, incluyendo tanto variantes raras causales en contexto monogénico como perfiles poligénicos que permiten estratificar según el riesgo de



genoma global, permitirá una caracterización precisa de la base genética presente en cada paciente. Se propone la generación de modelos multivariantes que combinen estos datos genéticos con las variables clínicas y fenotípicas obtenidas a lo largo del seguimiento, incluyendo las ya citadas escalas estandarizadas (por ejemplo, de cognición, conducta, calidad de vida, trastorno del sueño, síntomas autonómicos, entre otras).

4.7. Cronograma

	Sept-Dic 2025	Ene-Abril 2026	May-Ago 2026
Reclutamiento de pacientes			
Recogida muestras sangre/orina/saliva			
Recogida datos clínicos			
Análisis de datos genómicos			
Análisis de datos metabólicos			
Divulgación de datos preliminares			



V.VIABILIDAD DEL PROYECTO

La realización de este proyecto piloto con 20 niños diagnosticados de síndrome de inversión–duplicación del cromosoma 15q (inv-dup15q) durante un periodo de 12 meses permitirá valorar la aplicabilidad del protocolo, la capacidad de reclutamiento y la utilidad de las herramientas de seguimiento propuestas.

La existencia de redes clínicas previamente establecidas garantizan la factibilidad del reclutamiento inicial. Asimismo, la experiencia del equipo investigador en el manejo de epilepsias genéticas raras proporciona una base sólida para la implementación del proyecto.

Tras la finalización de esta fase piloto, se contempla la posibilidad de ampliar progresivamente el número de pacientes incluidos, incorporando nuevos centros colaboradores. Para ello, se tendrá en cuenta la colaboración activa de la Fundación de Pacientes con Inv Dup 15q, cuya participación resultará clave para la identificación de candidatos, la sensibilización de las familias y la sostenibilidad a largo plazo del proyecto.



VI. CONTINUIDAD DEL PROYECTO

La colaboración establecida entre el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y la Fundación Inversión–Duplicación 15q ha demostrado un impacto tangible y sostenido en el avance del conocimiento y la atención a estos pacientes durante el periodo 2024–2025. Fruto de este trabajo conjunto se ha logrado: la creación de una Guía Clínica de Tratamiento para familiares y profesionales (en proceso de acreditación por la Sociedad Española de Neuropediatría), la organización de Jornadas específicas para familias (Mayo 2025), la elaboración de un artículo científico centrado en la epilepsia asociada al síndrome inv-dup15q, así como la creación de una mesa de debate monográfica en el Congreso Anual de la Sociedad Española de Epilepsia (SEEP). Además, se ha dado visibilidad internacional con una comunicación oral en el Congreso Internacional de Epilepsia (2025). Estos hitos reflejan el valor añadido de mantener y reforzar la colaboración con nuestro hospital, que se posiciona como centro de referencia para la investigación clínica, la formación y la transferencia de conocimiento en el síndrome inv-dup15q, y garantizan la capacidad de convertir la financiación en resultados concretos y de alto impacto para las familias y la comunidad científica.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Battaglia A. The inv dup(15) or idic(15) syndrome: a clinically recognisable neurogenetic disorder. *Brain Dev.* 2005 Aug;27(5):365-9. doi: 10.1016/j.braindev.2004.08.006. Epub 2005 Apr 22.
2. Grammatico P, Di Rosa C, Roccella M, Falcolini M, Pelliccia A, Roccella F, Del Porto G. Inv dup(15): contribution to the clinical definition of phenotype. *Clin Genet.* 1994 Sep;46(3):233-7. doi: 10.1111/j.1399-0004.1994.tb04232.
3. Benitez C, Soto-Insuga V et al. Chromosome 15q Inversion-Duplication Syndrome: Description and Comparison of Genetic, Clinical, and Neurophysiological Features with Patients with Interstitial 15q Duplication
4. Guerrini R, Con V, Mantegazza M, Balestrini S, Galanopoulou AS, Benfena F. Developmental and epileptic encephalopathies: from genetic heterogeneity to phenotypic continuum. *Physiol Rev [Internet].* 2022 Jan 1 [cited 2025 Apr 30];103(1):433.
5. Srivastava P, Bhardwaj C, Mandal K. Developmental and Epileptic Encephalopathies: Need for Bridging the Gaps Between Clinical Syndromes and Underlying Genetic Etiologies. *Indian J Pediatr [Internet].* 2024 Jan 1 [cited 2025 Apr 24];92(1):52-60.

VIII. MEMORIA ECONÓMICA

Concepto	Importe	Duración
Personal		
37,5 horas semanales de Medico Investigador que incluye:	35.000 euros	1 año
- Reclutamiento - Entrevistas semiestructuradas - Recogida de datos clínicos - Recogida, procesamiento y envío de muestras de estudios metabolómicos y genómicos - Divulgación de resultados en revistas científicas y congresos específicos - Coordinación de Jornadas para Familiares		

