

#cpp
#comprapublicainnovadora
#cdti_innovación
#Neuromodulación



Jornada de Presentación de Licitación de Compra Pública Precomercial

**CPP 09 /2023 (CDTI/OCPI)
NEUROMODULACIÓN**

**Pilar López Larrubia
CSIC**

Estado del arte

- Los **trastornos neurológicos** son enfermedades del sistema nervioso central y periférico.
- Según la **OMS**, cientos de millones de personas en todo el mundo sufren un trastorno neurológico.
- Tercera causa más frecuente de discapacidad y muerte prematura en UE.
- Su prevalencia y carga aumentará con el progresivo envejecimiento de la población

- ❑ Epilepsia
- ❑ Alzheimer y otras demencias
- ❑ Depresión
- ❑ Accidentes cerebrovasculares
- ❑ Migraña y otras cefalalgias
- ❑ Esclerosis múltiple
- ❑ Esclerosis lateral amiotrófica
- ❑ Dolor neuropático
- ❑ Enfermedad de Parkinson
- ❑ Temblor esencial
- ❑ Infecciones neurológicas
- ❑ Tumores cerebrales
- ❑ Afecciones traumáticas del sistema nervioso
- ❑ Trastornos causados por la desnutrición

Estos trastornos afectan a una de cada tres personas en todo el mundo



NEUROMODULACIÓN: inhibición, estimulación, modificación, regulación o alteración terapéutica de la actividad en el sistema nervioso eléctrica, electromagnética, mecánica o químicamente

Estimulación Eléctrica Transcraneal (TES)

- ✓ Técnica de neuromodulación cerebral no invasiva
- ✓ Aplica corriente galvánica o continua de baja intensidad (cuero cabelludo)
- ✓ Estimula áreas específicas (polarización de neuronas)

INDICACIONES

- ❑ Fibromialgia
- ❑ Ansiedad-adicciones
- ❑ Depresión
- ❑ Incremento de la actividades motoras
- ❑ Dolor neuropático
- ❑ Migraña
- ❑ Miembro fantasma

Inconvenientes

- Baja resolución espacial/precisión volumétrica
- No consigue estimulación cerebral profunda
- No es adecuada para todo el mundo



Estimulación Magnética Transcraneal (TMS)

- ✓ Técnica de neuromodulación cerebral no invasiva
- ✓ Administración de pulsos magnéticos
- ✓ Modula la actividad de regiones corticales
(Estimulación de células nerviosas)

Inconvenientes

- Estimulan partes superficiales del cerebro
(el campo magnético decae rápidamente con la distancia)
- Baja resolución espacial/precisión volumétrica
- No consigue estimulación cerebral profunda
- No es adecuada para todo el mundo



INDICACIONES

- ❑ Depresión
- ❑ Depresión resistente
- ❑ Síndrome de Tourette
- ❑ Algunos trastornos de movimiento

Estimulación por Ultrasonidos Focalizados (FUS)

- ✓ Estimulación cerebral con campos ultrasónicos
- ✓ Ondas sonoras de baja intensidad
(afectan temporalmente la actividad cerebral)
- ✓ Dianas en cerebro profundo, alta especificidad
- ✓ Diferentes mecanismos de acción
(mecánicos, térmicos, **apertura de la barrera hematoencefálica**)
- ✓ Evidencia científica: alta
- ✓ Invasiva/no invasiva



INDICACIONES

- ❑ Parkinson
- ❑ Neuroestimulación
- ❑ Temblor esencial
- ❑ Tumores cerebrales

Inconvenientes

Coste y complejidad elevados

Sin control del haz o con control limitado

Sin corrección de aberraciones craneales: imprecisos y de baja calidad

El reto consiste en el desarrollo de **TECNOLOGÍAS NO INVASIVAS EN NEUROMODULACIÓN**

	REQUISITO	DESCRIPCIÓN
1	ECP (Estimulación Cerebral Profunda)	Capacidad de alcanzar zonas profundas del cerebro a nivel de hipotálamo, estriado...
2	Precisión y fidelidad	Capacidad de alcanzar la región de interés con precisión milimétrica y en el volumen requerido
3	Accesible	Desarrollo final de bajo coste para facilitar la accesibilidad de los pacientes al desarrollo tecnológico
4	Multifocal	Capacidad de actuación simultánea en distintos puntos o regiones del cerebro.
5	Autonomía operativa prototipo	Operación asistida por personal especializado (con cualificación de técnico de laboratorio o técnico sanitario bajo supervisión) pero que no requiera de equipos adicionales, exceptuando los inputs "pre-operatorio" que traigan los propios contratistas.
6	Aplicabilidad preclínica y clínica	Posibilidad de verificación de uso en pequeñas especies (rata/ratón), y/o en primate no humano (macaco).
7	Desplegable en hospitales	Sistema instalable y operable en entorno hospitalario.
8	Facilidad de manejo	Capacidad intuitiva y sencilla de operar tras recibir la formación especializada
9	Amplitud de patologías	Flexibilidad en cuanto a las enfermedades neurológicas tratables.
10	*BHE (barrera hematoencefálica)	Capacidad de atravesar la BHE o de apertura segura y reversible de la misma en caso de ser necesario.

Fases de ejecución y actividades

FASES	DURACIÓN
FASE I: Diseño de la solución	3,5 meses
Periodo de ejecución	2 meses
Justificación Fase I	0,5 mes
Evaluación y certificación Fase I	1 mes
FASE II: Desarrollo prototipo de la solución	16 meses
Periodo de ejecución intermedia Fase II	8 meses
Justificación intermedia Fase II	0,5 mes
Evaluación intermedia Fase II	0,5 mes
Periodo de ejecución final Fase II	5,5 meses
Justificación final Fase II	0,5 mes
Evaluación y certificación final Fase II	1 mes
FASE III: Verificación pre-operacional	4,5 meses
Traslado, instalación, y configuración del prototipo en la ubicación designada.	0,5 meses
Verificación pre-operacional	2,5 meses
Justificación Fase III	0,5 mes
Evaluación y certificación Fase III	1 mes
TOTAL	24 meses

A1.1. Gestión y control económico
A1.2. Análisis y diseño preliminar de la solución tecnológica, identificación de puntos críticos, requisitos y especificaciones de la solución.
A1.3. Plan de pruebas de verificación

A2.1. Gestión y control económico
A2.2. Desarrollo del prototipo de la solución
A2.3. Desarrollo de procedimientos de instalación y uso
A2.4. Pruebas de verificación del prototipo
A2.5. Plan de validación

A3.1. Gestión y control económico
A3.2. Instalación y configuración de la solución
A3.3. Verificación pre-operacional de la solución
A3.4. Formación y apoyo a usuarios

Entregables y criterios de verificación de ejecución Fase I

ENTREGABLES <small>(*) Los criterios y requisitos marcados con un asterisco (*) serán de obligado cumplimiento. La obtención de cero, (0), puntos en cualquiera de ellos supondrá la no superación de la fase correspondiente. Asimismo, serán tenidos en cuenta a efectos de desempate.</small>	CRITERIOS DE VERIFICACIÓN DE EJECUCIÓN
FASE I. DISEÑO	FASE I. DISEÑO
ES1.1. Metodología de trabajo y control económico <ul style="list-style-type: none">• Plan de Trabajo y cronograma• Gestión de recursos• Análisis riesgos• Metodología, modelos de organización y dirección del equipo de trabajo• Plan Calidad	CS1.1. Valoración de la metodología de trabajo (10 puntos)
ES1.2. Análisis y diseño preliminar de la solución tecnológica. Descripción de requisitos (*): <ul style="list-style-type: none">• Actuación a nivel de estimulación sobre regiones cerebrales profundas subcorticales• Posibilidad de apertura de la BHE en caso de ser necesario• Capacidad de actuación de manera no invasiva• Capacidad de actuación multifocal• Identificación y localización con elevada precisión de la región cerebral de interés	CS1.2. Adecuación de requisitos a necesidades, grado de innovación y mejoras aportadas (70 puntos).
ES1.3. Plan de Pruebas Definición de los tipos de pruebas a realizar que deberán incluir, mínimo, las siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Aceptación: se verifica que la solución tecnológica resuelve las necesidades y cumple con los requisitos para el uso al que se destina.• Funcionales: se verifica que el comportamiento de la solución tecnológica es el correcto y deseado para su aplicación.• Comunicación con otros sistemas: se verifica que la comunicación y acoplamiento	CS1.3. Valoración Plan de Pruebas a escenario previsto. (20 puntos)

Entregables y criterios de verificación de ejecución Fase II

FASE II. DESARROLLO	FASE II. DESARROLLO
ES2.1. Metodología de trabajo y control económico <ul style="list-style-type: none">• Plan de Trabajo y cronograma• Gestión de recursos• Análisis riesgos• Metodología, modelos de organización y dirección del equipo de trabajo• Plan Calidad	CS2.1. Valoración de la metodología de trabajo (10 puntos)
ES 2.2. Análisis y diseño final de la fabricación de la solución tecnológica. (*) Se aportará informe de la evolución de desarrollo realizado, pruebas de integración, dificultades halladas y soluciones adoptadas (se aportará también en la fase intermedia).	CS2.2. Valoración diseño final y fabricación (35 puntos) En la fase intermedia se valorará el informe de ejecución conforme / no conforme con el grado de avance estimado hasta la fecha.
ES2.3. Informe de resultados plan de pruebas Resultados de las pruebas de verificación descritas en el ES1.3.	CS2.3. Valoración del informe de ejecución del plan de pruebas (25 puntos)
ES2.4. Diseño del plan de validación (*) Descripción de las pruebas de validación, a llevar a cabo en la Fase III, en el escenario de validación pre-operacional (ver apartado 6 del presente Anexo).	CS2.4. Valoración del plan de validación (30 puntos)

Entregables y criterios de verificación de ejecución Fase III

FASE III: VERIFICACIÓN PRE-OPERACIONAL	FASE III: VERIFICACIÓN
ES3.1. Metodología de trabajo y control económico <ul style="list-style-type: none">• Plan de Trabajo y cronograma• Gestión de recursos• Análisis riesgos• Metodología, modelos de organización y dirección del equipo de trabajo• Plan Calidad	CS3.1. Valoración de la metodología de trabajo (10 puntos)
ES3.2. Escenarios de verificación (*) <p>Informe de resultados de la verificación pre-operacional que deberá incluir como mínimo los siguientes apartados:</p> <ul style="list-style-type: none">• adaptación de la solución tecnológica a la ubicación final;• validación de las capacidades que permita comprobar que la solución tecnológica cumple adecuadamente con los requisitos funcionales;• detalle de la ejecución de las pruebas de verificación en el escenario pre-operacional y los resultados alcanzados.	CS3.2 Valoración de los resultados de las pruebas obtenidas según el informe final de evaluación (80 Puntos)
E3.3. Plan de formación a personal y usuarios (*) <p>Se llevarán a cabo las actividades de formación de los usuarios receptores del prototipo de acuerdo con el plan de formación establecido. Este entregable incluirá:</p> <ul style="list-style-type: none">• Grado de completitud del plan de formación. Una descripción del grado de completitud y efectividad del plan de formación ejecutado respecto a la planificación.• Manual de instalación del prototipo y sus elementos, detallando las instrucciones de los pasos a seguir para su correcta instalación y puesta en marcha.• Manual de usuario que detalle los pasos a realizar por el usuario para el adecuado manejo del prototipo final y validado, así como el uso de las distintas opciones y funcionalidades disponibles y de todos los elementos que la componen.	CS3.3. Guía de usuario y manual de instalación del prototipo (10 puntos)

La **verificación pre-operacional ex vivo** deberá estar basada en técnicas de imagen biomédica (óptica, fluorescencia/luminiscencia, imagen de resonancia, imagen nuclear ...) de la eficiencia del prototipo desarrollado para alcanzar las dianas de interés con precisión milimétrica en las regiones profundas del cerebro.

La **verificación pre-operacional in vivo** del prototipo deberá realizarse en alguno de los siguientes escenarios, de verificación de neuromodulación en áreas cerebrales profundas, según la naturaleza de la solución tecnológica presentada:

- Prototipos basados en electroestimulación, estimulación magnética transcraneal o estimulación por ultrasonidos focalizados: [Modelo de Parkinson en macacos](#)
- Prototipos basados en la administración de nanopartículas u otros compuestos con el objeto de conseguir la neuromodulación: [Modelos en macacos o roedores](#)

¡Gracias por su interés!

www.cdti.es
ocpi@cdti.es