

**LA UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA-FACULTAD DE QUÍMICA Y
EL INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO**

En Montevideo, a los trece días del mes de julio del año dos mil veintitrés entre, **POR UNA PARTE:** El Institut Pasteur de Montevideo (en adelante IP Montevideo) representado por su Director Ejecutivo, Dr. Carlos Batthyány, con domicilio en la calle Mataojo número 2020 de la ciudad de Montevideo; Y **POR OTRA PARTE:** La Universidad de la República-Facultad de Química (en adelante UDELAR) representado por el Rector Rodrigo Arim Ihlenfeld y el Decano, Alvaro Mombrú, con domicilio en Av. 18 de Julio número 1824 de la ciudad de Montevideo, acuerdan celebrar el presente Convenio Específico de Cooperación (en adelante el Convenio) que se regirá por las siguientes cláusulas:

CONSIDERANDO:

- 1) Que de acuerdo a la Ley Orgánica de la UdelAR, compete a ésta la enseñanza superior en todos los planos de la cultura, así como el desarrollo y difusión de ésta; proteger e impulsar la investigación científica y tecnológica y las actividades artísticas; y contribuir al estudio de los problemas de interés general y propender a su comprensión pública.
- 2) Que conforme a lo previsto por la Ley 17.792 del 14/07/2004, el Poder Ejecutivo y la Universidad de la República fueron autorizados a constituir con el Institut Pasteur de Paris, Francia, una fundación cuyos fines principales serían la realización y difusión de investigaciones científicas y tecnológicas en el campo de la salud humana.
- 3) Que conforme a esa Ley fue constituida la fundación IP Montevideo el 11 de diciembre de 2004 por el Estado Uruguayo (Poder Ejecutivo, representado por los Ministerios de Economía y Finanzas, Educación y Cultura y Salud Pública), la Universidad de la República y el Institut Pasteur de Francia, cuyo objeto principal es la investigación científica y la capacitación de recursos humanos de alto nivel en el área de la biomedicina.
- 4) Que sobre la base de estos antecedentes ambas partes manifiestan su voluntad de formalizar el presente convenio de acuerdo a las siguientes cláusulas.



ACUERDAN

Artículo Primero. Objeto.

- 1) Las partes convienen que es de mutuo interés impulsar el desarrollo conjunto del área de química medicinal para el desarrollo de potenciales fármacos diseñados para interaccionar con blancos moleculares de interés para el tratamiento de enfermedades que afectan la salud humana y animal, cuyos fundamentos, lineamientos generales y objetivos se detallan en documento Anexo I a este convenio. .
- 2) Las partes convienen en que es de mutuo interés impulsar el desarrollo conjunto de proyectos de investigación, actividades de enseñanza y divulgación en el área de biomedicina, química medicinal y química verde.
- 3) Para dar cumplimiento a los objetivos indicados, ambas partes, de común acuerdo, elaborarán proyectos y actividades de cooperación, en los que se especificaran las obligaciones que asumirá cada una de ellas en la ejecución de los mismos.

Artículo Segundo. De la Contribución de las Partes.

- 1) Sin perjuicio de las propias referidas a sus respectivos ámbitos de actuación, en relación a las actividades de desarrollo que cada parte asume como propia en el cumplimiento del presente Acuerdo, serán contribuciones de la FQ-UdelaR:
 - a) La idoneidad de su personal científico/académico que afecte al presente programa y la potencialidad de su equipamiento, para brindar la mayor probabilidad de éxito del presente convenio;
 - b) La autorización (con resolución expresa en cada caso) del traslado temporario de los recursos humanos afectados para que puedan realizar actividades de investigación y usufructo de las plataformas tecnológicas del IP Montevideo, según las necesidades y condiciones que ambas partes definan de común acuerdo.
- 2) Sin perjuicio de las propias referidas a sus respectivos ámbitos de actuación, en relación a las actividades de desarrollo que cada parte asume como propia en el cumplimiento del presente Acuerdo, serán contribuciones del IP-Montevideo:
 - a) Aportar infraestructura física adecuada a las actividades del área de trabajo bajo forma de un laboratorio de uso conjunto de ambas partes que estarán abiertas a acuerdos con otras instituciones del medio. A tales efectos el IP Montevideo designará un responsable a fin de asegurar una correcta eficiencia del funcionamiento.



b) Facilitar el acceso a los recursos tecnológicos del IP Montevideo que las actividades proyectadas pudieran requerir para el cumplimiento de sus fines.

3) Ambas partes se comprometen a planificar y coordinar en conjunto las actividades inherentes a este convenio, con énfasis en la formación de recursos humanos, promoviendo activamente la formación continua de Ciencias Químicas y Biomédicas, las pasantías de estudiantes de la Facultad de Química/Ciencias que se enmarquen en Maestrías y Doctorados de Facultad de Química, PEDECIBA, PROINBIO, etc.

4) Los bienes y/o equipos aportados por una parte en el laboratorio común serán siempre de su propiedad. La propiedad de los bienes inmuebles o equipos adquiridos o construidos en el marco del proyecto común será determinada en cada caso.

Artículo Tercero. Obligaciones.

Las personas relacionadas con este convenio quedarán sometidas a las normas y reglamentaciones vigentes en las Instituciones de origen donde desempeñan normalmente sus actividades y cada caso será analizado singularmente.

En el caso específico del traslado temporario de funcionarios docentes de la UdelaR-FQ hacia el IP Montevideo, se verán obligados a mantener normalmente todas las actividades docentes inherentes a su cargo universitario.

Artículo Cuarto. Colaboración con terceros.

Ambas partes, de común acuerdo, podrán solicitar la participación de terceros para colaborar al financiamiento, ejecución, coordinación, seguimiento o evaluación de los programas y proyectos relacionados con este convenio.

Artículo Quinto. Comisión de Seguimiento.

Se nombrará una Comisión de Seguimiento, que estará integrada por un representante de cada parte, que tendrá como cometidos los siguientes:

- Proponer a sus respectivas autoridades, soluciones a las eventuales situaciones imprevistas que pudieren surgir en la ejecución del presente convenio.
- Vigilar la observancia de las obligaciones asumidas por las partes.
- Realizar informe de evaluación de todas las etapas.



Artículo Sexto. Confidencialidad y Publicación de Resultados.

Durante la vigencia del presente convenio –y aun luego de su expiración- cada una de las partes se compromete a no difundir, bajo ninguna circunstancia, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a la otra parte a las que haya podido tener acceso en el desarrollo de este proyecto, siempre que esas informaciones no sean de dominio público. A estos efectos las partes suscribirán acuerdos de confidencialidad.

Los datos e informes obtenidos durante la realización de este proyecto, así como los resultados finales, tendrán carácter confidencial. Cuando una de las partes desee utilizar los resultados parciales o finales, en parte o en su totalidad, para su publicación como artículo, conferencia, etc., deberá solicitar la conformidad de la otra parte por escrito, mediante carta certificada o telegrama colacionado.

La otra parte deberá responder en un plazo máximo de treinta días, comunicando su autorización, sus reservas o su disconformidad sobre la información contenida en el artículo o conferencia por el mismo procedimiento. Transcurrido dicho plazo sin obtener respuesta se entenderá que el silencio es la tácita autorización para su difusión.

Artículo Séptimo. Derechos de Propiedad Intelectual.

1. Respecto del registro de los eventuales derechos de propiedad intelectual las partes se obligan a reconocer los derechos de los investigadores y de ambas instituciones, y a tener en cuenta la normativa legal general y la normativa universitaria específica en la materia.
2. De acuerdo a lo establecido en el Convenio marco entre las dos instituciones, las partes establecerán los beneficios de la Propiedad Intelectual que eventualmente se genere, teniéndose en consideración la participación de cada una de las instituciones en las invenciones realizadas. La Comisión de Seguimiento informará a las autoridades respectivas sobre posibles invenciones plausibles de ser registradas.
3. Cuando por razones contractuales o acuerdos específicos el IP MONTEVIDEO no pueda compartir la propiedad intelectual de las investigaciones y así se lo haya comunicado a FQ, se labrará un contrato por el cual el IP MONTEVIDEO se comprometerá a el pago de los potenciales beneficios de la referida propiedad intelectual, de acuerdo a la partición prevista en el artículo anterior.



Artículo Octavo. Plazo.

El plazo del presente acuerdo será de (5) años desde su entrada en vigencia, el cual se renovará por expreso acuerdo de partes con previa evaluación de cumplimiento de objetivos para lo cual los científicos responsables deberán presentar un informe de actuación 180 días previos al vencimiento del Plazo.

Artículo Noveno. Rescisión anticipada.

El presente convenio podrá rescindirse anticipadamente por acuerdo de partes o cuando razones de fuerza mayor debidamente comprobadas hagan imposible su ejecución por cualquiera de las partes. En este último caso, ambas partes se comprometen a comunicar a la otra dicha circunstancia en forma fehaciente y con un pre-aviso de 120 días de anticipación a la finalización efectiva.

Artículo Decimo. Domicilios, Comunicaciones y Vigencia.

- 1) Las partes constituyen domicilio especial en los que como suyos lucen en la comparecencia. Cualquier cambio de domicilio deberá ser previamente comunicado formalmente a la otra parte.
- 2) Se acuerda que el telegrama colacionado con aviso de recepción será medio de comunicación fehaciente.
- 3) Se acuerda que este Convenio entrará en vigencia y será obligatorio una vez recibida la comunicación que cada parte cursará a la otra, de que fueron cumplidas las formalidades y requisitos para su aprobación en el seno de la misma.

Y de conformidad con lo acordado, suscriben tres ejemplares de un idéntico tenor, en el lugar y fecha arriba indicados.

RODRIGO Miguel
MIGUEL ARIM Ihlenfeld
IHLENFELD
Firmado digitalmente
por RODRIGO MIGUEL
ARIM IHLENFELD
Fecha: 2023.07.17
11:31:16 -03'00'

Rodrigo Arim Ihlenfeld
Rector
Udelar

ALVARO WASHINGTON MOMBRO RODRIGUEZ
Firmado digitalmente
por ALVARO
WASHINGTON
MOMBRO RODRIGUEZ
Fecha: 2023.08.09
16:01:26 -03'00'

Alvaro Mombrú
Decano
Facultad de Química

CARLOS IGNACIO
BATTHYANY DIGHIERO
Firmado digitalmente
por CARLOS IGNACIO
BATTHYANY DIGHIERO
Fecha: 2023.08.15
09:18:53 -03'00'

Dr. Carlos Batthyány
Director Ejecutivo
IP Montevideo

Anexo I

Laboratorio de desarrollo de potenciales fármacos para el tratamiento de enfermedades que presentan una base inflamatoria crónica (ej. enf. cardiovasculares, del metabolismo, degenerativas, autoinmunes, cáncer, etc.)

Prof. Dra. Gloria V. López (Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química-UdelaR)

Prof. Dr. Williams Porcal (Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química-UdelaR)

Dr. Carlos Batthyány (Institut Pasteur Montevideo)

Dr. Carlos Escande (Institut Pasteur Montevideo)

Fundamentación y Antecedentes.

Como consecuencia del envejecimiento de la población y de la generalización de hábitos y estilos de vida poco saludables, las enfermedades crónicas no transmisibles [enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, diabetes, etc.] han superado a las enfermedades infecciosas como principales causas de mortalidad a nivel mundial. Las ECV y metabólicas son responsables de casi un tercio del total de las muertes, principalmente como consecuencia de las complicaciones de la aterosclerosis y de la HTA. En nuestro país, producen más del 60% de los fallecimientos entre los 30 y 69 años y los costos económicos representan más del 60% del total de los gastos en atención médica. Actualmente está altamente aceptado el rol patogénico principal que juega la inflamación crónica, a bajo ruido, en las ECV y metabólicas. Esta se produce como consecuencia de la activación de diferentes vías moleculares recientemente descritas (por ej. inflammasoma NLRP3). Desde el punto de vista farmacológico bloquear esta inflamación crónica es una estrategia que comienza a vislumbrarse como muy valiosa para el tratamiento de este conjunto de enfermedades tan prevalentes. Sin embargo, los antiinflamatorios convencionales no han resultado eficientes a la hora de prevenir y/o revertir la evolución de estas enfermedades. ***Es por este motivo que el desarrollo de nuevos antiinflamatorios no convencionales, que actúen por otros mecanismos, inhibiendo rutas involucradas en la generación del proceso inflamatorio crónico que está en la base de las ECV y metabólicas resulta de fundamental importancia.***

En este contexto, nuestra investigación en conjunto se ha enfocado en la síntesis, caracterización fisicoquímica y biológica de compuestos anti-inflamatorios que

actuando por mecanismos celulares independientes inhibirían la actividad del factor NFkB, del inflammasoma a la vez de activar rutas cito-protectoras como las dependientes de NRF2/Keap1 y "Heat Shock Rresponse Element". Así, el grupo de investigación conformado por los Dres. López y Porcal viene trabajando en forma coordinada con los grupos de los Dres. Batthyány y Escande en el desarrollo de potenciales fármacos para el tratamiento de este conjunto de enfermedades. A través del desarrollo del presente grupo de investigación mixto pretendemos fortalecer nuestros recursos humanos en el desarrollo sostenible de nuevos fármacos y fortificar nuestro grupo interdisciplinario a través de la generación de un nuevo laboratorio de síntesis orgánica verde en el Instituto Pasteur de Montevideo.

Para el desarrollo de los potenciales agentes anti-inflamatorios nos proponemos como desafío utilizar procedimientos amigables con el medio ambiente y que, por tanto, estén en sintonía con los principios de la química verde o sostenible. Además, para lograr un proceso eficiente también tenemos en cuenta la economía temporal, energética y de trabajo de la reacción. Así, en la etapa de diseño de los procesos no solo se considerará la obtención de las estructuras con un adecuado arreglo de átomos sino también la conservación y gestión de los recursos para su desarrollo. Para ello, en los últimos años hemos integrado a nuestro grupo el aprendizaje y perfeccionamiento de metodologías no convencionales en síntesis orgánica: i) utilización de microondas o ultrasonido como fuentes de energía eficiente; ii) síntesis orgánica asistida por reactivos en soportes poliméricos (síntesis en fase sólida); iii) condiciones de síntesis orgánica en medio acuoso o libres de disolventes con el objetivo de minimizar los residuos orgánicos generados en cada reacción; y iv) la utilización de reacciones multicomponente como forma de generar complejidad o diversidad molecular con una muy alta economía atómica.

Objetivos.

Uno de los objetivos principales de la presente propuesta es la generación de nuevas moléculas bioactivas mediante metodologías que consideren los principios de química verde, y el estudio de su actividad sobre diversas dianas terapéuticas relacionadas con enfermedades con una base inflamatoria crónica.

Además, como forma de mejorar la eficiencia, bajar costos y tiempo de reacción se estudiarán y desarrollarán diferentes estrategias combinando metodologías no convencionales, como son la síntesis orgánica asistida por ultrasonido y síntesis orgánica asistida por microondas.



Es sabido que la química de hoy se enfrenta a retos como la reducción del impacto ambiental de los residuos industriales y al manejo adecuado de recursos ambientales, entre otros. En nuestro campo de investigación, uno de los mayores desafíos de la química orgánica y de la química médica actual, es la obtención de nuevos compuestos bioactivos o potenciales fármacos de manera eficiente, económicamente redituable y en condiciones amigables con el medio ambiente, siguiendo los principios de la Química Verde o Sostenible. Por tal razón, en el desarrollo de nuestro grupo de investigación se estudiarán condiciones de reacción amigables con el medio ambiente minimizando el uso de disolventes orgánicos, el consumo energético, entre otros. Las colecciones de moléculas generadas serán sometidas a una evaluación biológica primaria in vitro como potenciales agentes bioactivos, lo que permitirá realizar estudios de relación estructura-actividad que serán la base para el diseño de nuevas moléculas con mejor perfil biológico.