

#cpp  
#comprapublicainnovadora  
#cdti\_innovación  
#Neuromodulación



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU



R  
Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia

CDTI  
INNOVACIÓN



# 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



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU



## 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

# Reto y requisitos funcionales

compra pública  
innovadora



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
<b>FASE I: Diseño de la solución</b>	<b>3,5 meses</b>
Periodo de ejecución	2 meses
Justificación Fase I	0,5 mes
Evaluación y certificación Fase I	1 mes
<b>FASE II: Desarrollo prototipo de la solución</b>	<b>16 meses</b>
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
<b>FASE III: Verificación pre-operacional</b>	<b>4,5 meses</b>
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
<b>TOTAL</b>	<b>24 meses</b>

- 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

compra pública  
innovadora

vdm

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



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU

# Entregables y criterios de verificación de ejecución Fase II

compra pública  
innovadora



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



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU

# Entregables y criterios de verificación de ejecución Fase III

compra pública  
innovadora

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



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU

**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](#)



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU



**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



# ¡Gracias por su interés!

[www.cdti.es](http://www.cdti.es)  
ocpi@cdti.es



Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU

