

EXPEDIENTE. PI25/00974

INVESTIGADORA PRINCIPAL. Dra. Maite García Fernández de Barrena

TÍTULO. Epigenética responsable del desarrollo de la Enfermedad Hepática Crónica y el Carcinoma Hepatocelular: Intervenciones Terapeúticas Innovadoras .

GASTOS DE EJECUCIÓN. *Análisis de metabolómica [29100 €]*

En 2025, Maite García Fernández de Barrena inicia como IP las actividades asociadas al proyecto PI25/00974: Epigenética responsable del desarrollo de la Enfermedad Hepática Crónica y el Carcinoma Hepatocelular: Innovadoras Intervenciones Terapeúticas financiado por el Instituto de Salud Carlos III – cofinanciado por la Unión Europea con el objetivo de estudiar cómo los reguladores epigenéticos, en particular G9a y CARM1, contribuyen a la disfunción metabólica durante la progresión de las enfermedades hepáticas crónicas y el desarrollo del carcinoma hepatocelular. Mediante la integración de análisis transcriptómicos y metabolómicos con modelos experimentales y muestras derivadas de pacientes, se pretende identificar las vías moleculares que conectan las alteraciones epigenéticas con la reprogramación metabólica, así como evaluar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a estos mecanismos, tanto de forma individual como en combinación con inmunoterapia.

En el desarrollo del mismo se prevé llevar a cabo estudios metabolómicos de alta resolución que permitan caracterizar de forma exhaustiva las alteraciones metabólicas asociadas a la actividad de los reguladores epigenéticos G9a y CARM1 durante la progresión de la enfermedad hepática crónica y el desarrollo del carcinoma hepatocelular. En particular, los objetivos específicos dirigidos a comprender los mecanismos de reprogramación metabólica dependientes de G9a, así como los cambios metabólicos inducidos por su inhibición farmacológica en combinación con inmunoterapia, requieren la identificación y cuantificación simultánea de un amplio espectro de metabolitos pertenecientes a múltiples rutas metabólicas. Para ello, es necesario disponer de plataformas analíticas basadas en tecnologías de espectrometría de masas de elevada sensibilidad, precisión y capacidad de detección, que permitan obtener perfiles metabolómicos globales y comparables entre muestras experimentales y clínicas. Estos análisis son esenciales para integrar la información metabolómica con los datos transcriptómicos y moleculares generados en el proyecto, identificar vías metabólicas alteradas, descubrir biomarcadores asociados a la progresión tumoral y validar nuevas dianas terapéuticas relacionadas con la reprogramación metabólica en hepatocarcinogénesis.

Para dicha contratación se dispone en la partida de Metabolomic Analyses un total de 45.936,00 €, de los cuales, se prevén destinar un total de 29.100,00 € a los análisis específicos detallados anteriormente. Conforme al artículo 31.3 de la Ley 38/2003 de Subvenciones el importe del gasto subvencionable supera las cuantías establecidas en la Ley 30/2007, de 30 de octubre, de Contratos del Sector público, lo que obligaría a solicitar un mínimo de tres ofertas de diferentes proveedores previamente a la contratación del compromiso de prestación de servicio. Sin embargo, por las

especiales características y necesidades del mismo, no existen en el mercado suficiente número de entidades que los realicen, presten o suministren, tal y como se acredita en el certificado responsable que se adjunta al presente informe emitido por el **Dr. Rohan F. Hastie**, Director General (CEO) de la empresa **Metabolon, Inc.**

Se propone por tanto la contratación directa de los servicios de análisis metabolómico de Metabolon, Inc. debido a que esta compañía dispone de capacidades tecnológicas, analíticas y bioinformáticas exclusivas que no pueden ser reproducidas ni sustituidas de manera equivalente por otros proveedores actualmente disponibles en el mercado. El proyecto requiere la obtención de perfiles metabolómicos de máxima profundidad analítica, elevada reproducibilidad interlote y capacidad avanzada de interpretación biológica. Tras analizar las alternativas disponibles, se concluye que Metabolon Inc. constituye el único proveedor capaz de ofrecer de forma integrada todas las capacidades requeridas por los siguientes motivos:

1. *Plataforma tecnológica exclusiva.* Metabolon ha desarrollado una plataforma propietaria de metabolómica basada en cuatro métodos complementarios de UHPLC-MS/MS optimizados para la detección simultánea de metabolitos pertenecientes a más de 70 clases químicas diferentes. Su enfoque quimiocéntrico permite la identificación directa de compuestos bioquímicos auténticos con una precisión superior a la obtenida mediante estrategias convencionales basadas en características iónicas.
2. *Biblioteca propietaria de referencia metabolómica.* La compañía dispone de una biblioteca interna con más de 5.400 metabolitos autenticados experimentalmente mediante tiempo de retención, masa exacta y patrón de fragmentación. Esta infraestructura exclusiva ha sido desarrollada durante más de dos décadas y no tiene equivalente comercial disponible.
3. *Protección mediante propiedad intelectual.* Las capacidades analíticas de Metabolon están protegidas por más de 145 patentes concedidas y más de 20 solicitudes de patente activas que cubren procesos analíticos, algoritmos de procesamiento de datos y sistemas de identificación de metabolitos. Esta protección tecnológica limita la posibilidad de reproducir sus capacidades por otros proveedores.
4. *Infraestructura bioinformática y algoritmos propietarios.* Metabolon emplea algoritmos propios de alineamiento, identificación y control de calidad complementados con sistemas de aprendizaje automático entrenados a partir de millones de espectros obtenidos en aproximadamente 1,8 millones de muestras biológicas analizadas. Esta experiencia acumulada proporciona una capacidad de identificación y validación difícilmente alcanzable por otras empresas.
5. *Capacidad única de interpretación biológica.* La empresa ofrece herramientas bioinformáticas exclusivas como Biomarker Lenses™ y Graph Network, que permiten integrar metabolitos, rutas metabólicas, proteínas e interacciones moleculares para generar conocimiento mecanístico y facilitar la identificación de biomarcadores y dianas terapéuticas.
6. *Experiencia y reconocimiento internacional.* Metabolon ha participado en más de 15.000 proyectos, ha analizado aproximadamente 1,8 millones de muestras, ha trabajado con más de 200 tipos de muestras biológicas y ha contribuido a más de 4.000 publicaciones científicas revisadas por pares. Esta trayectoria constituye una garantía adicional de calidad y fiabilidad.

La combinación de una plataforma tecnológica patentada, una biblioteca metabolómica exclusiva, algoritmos propietarios, herramientas avanzadas de interpretación biológica, certificaciones de calidad internacionales y una experiencia acumulada sin equivalente en el sector justifica técnicamente la contratación directa de Metabolon, Inc. Ningún otro proveedor identificado ofrece simultáneamente todas estas capacidades con el mismo nivel de validación, reproducibilidad e integración analítica, por lo que se considera un proveedor único para la ejecución de los trabajos

En Pamplona, a 11 de junio de 2026

Fdo.
Dra. Maite García Fernández de Barrena
Investigadora Principal