

**INFORME DE AUDITORIA DE CUENTAS ANUALES ABREVIADAS
EMITIDO POR UN AUDITOR INDEPENDENTE**

EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF CHRONIC LIVER FAILURE

Cuentas Anuales Abreviadas correspondientes al ejercicio anual terminado
el 31 de diciembre de 2019

INFORME DE AUDITORIA DE CUENTAS ANUALES ABREVIADAS EMITIDO POR UN AUDITOR INDEPENDIENTE

Al Patronato de EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF CHRONIC LIVER FAILFURE:

Opinión

Hemos auditado las cuentas anuales abreviadas de EUROPEAN FOUNDATION FOR THE STUDY OF CHRONIC LIVER FAILFURE (la Fundación) que comprenden el balance abreviado a 31 de diciembre de 2019, la cuenta de pérdidas y ganancias abreviada, el estado abreviado de cambios en el patrimonio neto y la memoria abreviada correspondientes al ejercicio anual terminado en dicha fecha.

En nuestra opinión, las cuentas anuales abreviadas adjuntas expresan, en todos los aspectos significativos, la imagen fiel del patrimonio y de la situación financiera de la Fundación a 31 de diciembre de 2019, así como de sus resultados correspondientes al ejercicio anual terminado en dicha fecha, de conformidad con el marco normativo de información financiera que resulta de aplicación (que se identifica en la nota 2 de la memoria abreviada) y, en particular, con los principios y criterios contables contenidos en el mismo.

Fundamento de la opinión

Hemos llevado a cabo nuestra auditoría de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España. Nuestras responsabilidades de acuerdo con dichas normas se describen más adelante en la sección *Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de las cuentas anuales abreviadas* de nuestro informe.

Somos independientes de la Fundación de conformidad con los requerimientos de ética, incluidos los de independencia, que son aplicables a nuestra auditoría de las cuentas anuales en España, según lo exigido por la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas. En este sentido, no hemos prestado servicios distintos a los de la auditoría de cuentas ni han concurrido situaciones o circunstancias que, de acuerdo con lo establecido en la citada normativa reguladora, hayan afectado a la necesaria independencia de modo que se haya visto comprometida.

Consideramos que la evidencia de auditoría que hemos obtenido proporciona una base suficiente y adecuada para nuestra opinión.

Aspectos más relevantes de la auditoría

Los aspectos más relevantes de la auditoría son aquellos que, según nuestro juicio profesional, han sido considerados como los riesgos de incorrección material más significativos en nuestra auditoría de las cuentas anuales abreviadas del periodo actual. Estos riesgos han sido tratados en el contexto de nuestra auditoría de las cuentas anuales abreviadas en su conjunto, y en la formación de nuestra opinión sobre éstas, y no expresamos una opinión por separado sobre esos riesgos.

Cumplimiento del destino de los ingresos a las finalidades de la Fundación

Tal y como se detalla en la nota 15 de la memoria abreviada adjunta la Fundación tiene registrado en el epígrafe de "Ingresos de la actividad propia" los ingresos correspondientes a las donaciones recibidas y las subvenciones imputadas como ingresos del ejercicio por un importe de 4.066 y 250 miles de euros, respectivamente. En la nota 17 y 18 se detallan los gastos incurridos por la Fundación en la realización de las distintas actividades que constituyen su objeto fundacional.

El devengo de dichos ingresos y gastos y su adecuado registro constituyen un aspecto clave, así como el destino de las aportaciones a su finalidad tal y como se establece en los acuerdos formalizados entre las partes, por lo que hemos considerado esta área como la más relevante de nuestra auditoría.

Nuestros procedimientos de auditoría han incluido, entre otros, el entendimiento del proceso de reconocimiento de ingresos por parte de la Fundación, validando la existencia de procesos adecuados para estimar e imputar los costes incurridos y pendientes de incurrir en cada proyecto. La revisión de los procesos establecidos en la adjudicación de ayudas económicas para la realización de proyectos de investigación, el análisis de los criterios de adjudicación, la identificación de los beneficiarios, el proceso de control y seguimiento de los proyectos y los pagos realizados. La revisión de la documentación acreditativa de la concesión de las ayudas por parte de la Comisión Europea así como la justificación de las ayudas concedidas.

Adicionalmente, hemos evaluado si la información contenida en las cuentas anuales abreviadas cumple con los requerimientos del marco normativo de información financiera de aplicación.

Responsabilidad de los patronos en relación con las cuentas anuales abreviadas

Los patronos son responsables de formular las cuentas anuales abreviadas adjuntas, de forma que expresen la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de la Fundación, de conformidad con el marco normativo de información financiera aplicable a la entidad en España, y del control interno que consideren necesario para permitir la preparación de cuentas anuales abreviadas libres de incorrección material, debida a fraude o error.

En la preparación de las cuentas anuales abreviadas, los patronos son responsables de la valoración de la capacidad de la Fundación para continuar como entidad en funcionamiento, revelando, según corresponda, las cuestiones relacionadas con la entidad en funcionamiento y utilizando el principio contable de empresa en funcionamiento excepto si los patronos tienen intención de liquidar la Fundación o de cesar sus operaciones, o bien no exista otra alternativa realista.

Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de las cuentas anuales abreviadas

Nuestros objetivos son obtener una seguridad razonable de que las cuentas anuales abreviadas en su conjunto están libres de incorrección material, debida a fraude o error, y emitir un informe de auditoría que contiene nuestra opinión.

Seguridad razonable es un alto grado de seguridad pero no garantiza que una auditoría realizada de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España siempre detecte una incorrección material cuando existe. Las incorrecciones pueden deberse a fraude o error y se consideran materiales si, individualmente o de forma agregada, puede preverse razonablemente que influyan en las decisiones económicas que los usuarios toman basándose en las cuentas anuales abreviadas.

Como parte de una auditoría de conformidad con la normativa reguladora de la actividad de auditoría de cuentas vigente en España, aplicamos nuestro juicio profesional y mantenemos una actitud de escepticismo profesional durante toda la auditoría. También:

- Identificamos y valoramos los riesgos de incorrección material en las cuentas anuales abreviadas, debida a fraude o error, diseñamos y aplicamos procedimientos de auditoría para responder a dichos riesgos y obtenemos evidencia de auditoría suficiente y adecuada para proporcionar una base para nuestra opinión. El riesgo de no detectar una incorrección material debida a fraude es más elevado que en el caso de una incorrección material debida a error, ya que el fraude puede implicar colusión, falsificación, omisiones deliberadas, manifestaciones intencionadamente erróneas, o la elusión del control interno.

- Obtenemos conocimiento del control interno relevante para la auditoría con el fin de diseñar procedimientos de auditoría que sean adecuados en función de las circunstancias, y no con la finalidad de expresar una opinión sobre la eficacia del control interno de la Fundación.
- Evaluamos si las políticas contables aplicadas son adecuadas y la razonabilidad de las estimaciones contables y la correspondiente información revelada por los patronos.
- Concluimos sobre si es adecuada la utilización, por los patronos, del principio contable de empresa en funcionamiento y, basándonos en la evidencia de auditoría obtenida, concluimos sobre si existe o no una incertidumbre material relacionada con hechos o con condiciones que pueden generar dudas significativas sobre la capacidad de la Fundación para continuar como entidad en funcionamiento. Si concluimos que existe una incertidumbre material, se requiere que llamemos la atención en nuestro informe de auditoría sobre la correspondiente información revelada en las cuentas anuales abreviadas o, si dichas revelaciones no son adecuadas, que expresemos una opinión modificada. Nuestras conclusiones se basan en la evidencia de auditoría obtenida hasta la fecha de nuestro informe de auditoría. Sin embargo, los hechos o condiciones futuros pueden ser la causa de que la Fundación deje de ser una entidad en funcionamiento.
- Evaluamos la presentación global, la estructura y el contenido de las cuentas anuales abreviadas, incluida la información revelada, y si las cuentas anuales abreviadas representan las transacciones y hechos subyacentes de un modo que logran expresar la imagen fiel.

Nos comunicamos con los patronos de la Fundación en relación con, entre otras cuestiones, el alcance y el momento de realización de la auditoría planificados y los hallazgos significativos de la auditoría, así como cualquier deficiencia significativa del control interno que identificamos en el transcurso de la auditoría.

Entre los riesgos significativos que han sido objeto de comunicación a los patronos de la Fundación, determinamos los que han sido de la mayor significatividad en la auditoría de las cuentas anuales abreviadas del periodo actual y que son, en consecuencia, los riesgos considerados más significativos.

Describimos esos riesgos en nuestro informe de auditoría salvo que las disposiciones legales o reglamentarias prohíban revelar públicamente la cuestión.



**MBMS AUDIT SERVICES,
SLP**

2020 Núm. 20/20/09947

IMPORT COL-LEGAL: 96,00 EUR

.....
Informe d'auditoria de comptes subjecte
a la normativa d'auditoria de comptes
espanyola o internacional
.....

MBMS AUDIT SERVICES, S.L.P.
(Inscrita en el R.O.A.C. con el nº S2342)

Ángel Calvo Doménech
(Inscrito en el R.O.A.C. con el nº 18434)

17 de junio de 2020

European Foundation for the Study of
Chronic Liver Failure
(EF-CLIF)

CUENTAS ANUALES

2019

BALANCE ABREVIADO AL CIERRE DEL EJERCICIO 2019

ACTIVO	NOTA	2019	2018
A) ACTIVO NO CORRIENTE		221.913,90	264.179,17
Inmovilizado intangible	5	22.078,36	40.252,55
1. Aplicaciones informáticas		22.078,36	40.252,55
Inmovilizado material	6	164.515,54	192.106,62
1. Instalaciones, maquinaria y utillaje		97.868,65	114.637,29
2. Mobiliario y equipos para el procesamiento de información		66.646,89	77.469,33
Inversiones financieras a largo plazo	8 & 9	35.320,00	31.820,00
1. Otros activos financieros		35.320,00	31.820,00
B) ACTIVO CORRIENTE		4.650.610,14	4.039.376,78
Usuarios, patrocinadores y deudores de las actividades y otras cuentas a cobrar	8	1.539.937,35	1.546.120,85
1. Otros deudores		1.539.937,35	1.546.120,85
Inversiones financieras a corto plazo	8	0,00	500,00
1. Otros activos financieros		0,00	500,00
Periodificaciones a corto plazo		59.921,85	33.384,24
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes		3.050.750,94	2.459.371,69
1. Tesorería		3.050.750,94	2.459.371,69
TOTAL ACTIVO (A+B)		4.872.524,04	4.303.555,95

PATRIMONIO NETO Y PASIVO	NOTA	2019	2018
A) PATRIMONIO NETO		2.246.069,77	1.356.683,38
A-1) Fondos propios		2.246.069,77	1.356.683,38
Dotación fundacional	11	30.000,00	30.000,00
1. Dotación fundacional		30.000,00	30.000,00
2. (Dotación fundacional no exigida)		0,00	0,00
Reservas		1.810.804,55	1.192.431,15
Excedentes de ejercicios anteriores		-484.121,17	-749.138,34
Excedente del ejercicio		889.386,39	883.390,57
A-2) Ajustes por cambio de valor		0,00	0,00
A-3) Subvenciones, donaciones y legados recibidos		0,00	0,00
B) PASIVO NO CORRIENTE		2.153.933,69	2.404.290,84
II. Deudas a largo plazo	8 & 12	2.153.933,69	2.404.290,84
1. Otras deudas a largo plazo		2.153.933,69	2.404.290,84
C) PASIVO CORRIENTE		472.520,58	542.581,73
Deudas a corto plazo	8 & 12	0,00	245.000,00
1. Otras deudas a corto plazo		0,00	245.000,00
Acreedores por actividades y otras cuentas a pagar	8	439.187,26	297.581,73
1. Proveedores		305.153,22	207.723,05
2. Acreedores varios		3.378,05	2.448,30
3. Personal (remuneraciones pendientes de pago)		27.065,11	24.701,32
4. Pasivos por impuesto corriente y otras deudas con las Administraciones Públicas	13	103.590,88	62.709,06
Periodificaciones a corto plazo		33.333,32	0,00
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO (A+B+C)		4.872.524,04	4.303.555,95

CUENTA DE RESULTADOS ABREVIADA DEL EJERCICIO TERMINADO EL 31 DE DICIEMBRE DE 2019

	Nota	2019	2018
A) Excedente del ejercicio			
Ingresos de la actividad propia	15	4.477.225,13	4.091.814,43
a) Subvenciones, donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio		4.317.023,83	4.091.814,43
b) Ventas y otros ingresos		160.201,30	0,00
Aprovisionamientos	18	-57.458,34	-123.411,80
b) Consumibles		-57.458,34	-123.411,80
Gastos de personal	17	-1.034.209,63	-1.012.287,10
Otros gastos de la actividad	18	-2.421.806,92	-1.992.290,31
Amortización del inmovilizado	5 & 6	-74.271,01	-80.196,31
A.1) EXCEDENTE DE LA ACTIVIDAD		889.479,23	883.628,91
Ingresos financieros		0,98	0,98
Gastos financieros		0,00	0,00
Diferencias de cambio		-93,82	-239,32
A.2) EXCEDENTE DE LAS OPERACIONES FINANCIERAS		-92,84	-238,34
A.3) EXCEDENTE ANTES DE IMPUESTOS (A.1+A.2)		889.386,39	883.390,57
Impuestos sobre beneficios			
A.4) Variación de patrimonio neto reconocida en el excedente del ejercicio		889.386,39	883.390,57
B) Ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto			
Subvenciones recibidas	15	0,00	58.481,10
B.1) Variación de patrimonio neto por ingresos y gastos reconocidos directamente en el patrimonio neto		0,00	58.481,10
C) Reclasificaciones al excedente del ejercicio			
Subvenciones recibidas	15	0,00	-58.481,10
C.1) Variación de patrimonio neto por reclasificaciones al excedente del ejercicio		0,00	-58.481,10
RESULTADO TOTAL, VARIACION DEL PATRIMONIO NETO EN EL EJERCICIO		889.386,39	883.390,57

ESTADO TOTAL DE CAMBIOS DEL PATRIMONIO NETO DEL EJERCICIO TERMINADO EL 31 DE DICIEMBRE DE 2019

	Fondo dotacional		Excedente de ejercicios anteriores	Excedente pendientes de destinar a los fines estatutarios	Excedente del ejercicio	Aportaciones para compensar pérdidas	Subvenciones, donaciones y legados recibidos	TOTAL
	Total	Pdte de desembolsar						
A. SALDO, FINAL DEL AÑO 2017	30.000,00			1.192.431,15	-708.789,13			554.075,35
I. Ajustes por cambios de criterio 2017 y anteriores					-40.349,21			-40.349,21
II. Ajustes por errores 2017 y anteriores								0,00
B. SALDO AJUSTADO, INICIO DEL AÑO 2018	30.000,00	0,00	0,00	1.192.431,15	-749.138,34	0,00	0,00	473.292,81
I. Excedente del ejercicio					883.390,57			883.390,57
II. Operaciones de patrimonio neto								0,00
1. Aumentos de fondo dotacional								0,00
2. (-) Reducciones de fondo dotacional								0,00
3. Conversión de pasivos financieros en patrimonio neto (condonación de deudas)								0,00
III. Otras variaciones de patrimonio neto			-749.138,34		749.138,34			0,00
C. SALDO, FINAL DEL AÑO 2018	30.000,00	0,00	-749.138,34	1.192.431,15	883.390,57	0,00	0,00	1.356.683,38
I. Ajustes por cambios de criterio 2018								0,00
II. Ajustes por errores 2018								0,00
D. SALDO AJUSTADO, INICIO DEL AÑO 2019	30.000,00	0,00	-749.138,34	1.192.431,15	883.390,57	0,00	0,00	1.356.683,38
I. Total ingresos y gastos reconocidos					889.386,39			889.386,39
II. Operaciones de patrimonio neto								0,00
1. Aumentos de fondo dotacional								0,00
2. (-) Reducciones de fondo dotacional								0,00
3. Conversión de pasivos financieros en patrimonio neto (condonación de deudas)								0,00
III. Otras variaciones de patrimonio neto			265.017,17	618.373,40	-883.390,57			0,00
E. SALDO, FINAL DEL AÑO 2019	30.000,00	0,00	-484.121,17	1.810.804,55	889.386,39	0,00	0,00	2.246.069,77

European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-CLIF)

MEMORIA ABREVIADA 31 de diciembre de 2019

1. ACTIVIDAD DE LA FUNDACIÓN

a) Identificación

La European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (en adelante “EF-CLIF” o la “Fundación”) se constituye el 8 de abril de 2015 como una organización privada sin fin de lucro, sujeta a la Ley 4/2008, de 24 de abril, del libro tercero del Código civil de Cataluña, relativo a las personas jurídicas.

EF-CLIF ha optado por el régimen fiscal especial establecido en la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo, dado que cumple todos los requisitos establecidos en el artículo 3 de la citada Ley 49/2002 y, por tanto, se puede considerar una entidad beneficiaria del mecenazgo, según establece su artículo 16.

EF-CLIF está inscrita en el Registre de Fundacions de la Generalitat de Catalunya el 23 de junio de 2015 con el número 2908.

Su domicilio es Travessera de Gràcia nº 11, 7º; 08021 de Barcelona y su CIF es el G66519000.

b) Datos generales de la actividad de la fundación

EF-CLIF tiene entre sus fines de interés general diseñar, fomentar, promover e impulsar estudios y proyectos de investigación biomédica a nivel supranacional, en el ámbito de las Ciencias de la Salud, y en particular, en el campo de la insuficiencia hepática crónica.

Según se establece en el artículo 4 de sus estatutos, para el cumplimiento de sus fines, EF CLIF realizará las siguientes actividades:

- Proporcionar apoyo económico para la realización de proyectos de investigación de la insuficiencia hepática crónica;
- Promocionar la participación en proyectos competitivos de investigación de transferencia orientados a la mejora de la práctica clínica y a la innovación en los procedimientos de diagnóstico precoz; y
- Desarrollar y promover programas y actividades para formar profesionales sanitarios e investigadores, y fomentará la difusión del conocimiento de la insuficiencia hepática crónica.

c) Actividades desarrolladas durante el ejercicio y gestión

Con el objetivo final de favorecer el interés general, la EF-CLIF ha llevado a cabo su labor fundacional en 2019 mediante el desarrollo de los estudios clínicos detallados en el punto 14, llevados a cabo por investigadores integrados en el consorcio de hospitales europeos, asociado a la European Association for the Study of the Liver (EASL), conocido como EASL-CLIF CONSORTIUM.

El propósito de realizar los estudios de forma conjunta es dotarlos de un carácter europeo e internacional, consiguiendo sinergias en la promoción, investigación y divulgación del conocimiento.

Asimismo, la EF-CLIF desarrolla la cátedra Grifols, con el objetivo de promover investigación traslacional en el campo de la cirrosis hepática.

d) Ayudas otorgadas

EF-CLIF ha formalizado durante el ejercicio diferentes acuerdos de colaboración con diferentes organismos e instituciones que posibilitan la realización de sus actividades de investigación.

e) Acciones llevadas a cabo para promover condiciones de igualdad entre hombres y mujeres

EF-CLIF tiene presente en todas sus actividades y finalidades la igualdad entre hombres y mujeres. La contratación de personal y la concesión de ayudas se llevan a cabo en igualdad de condiciones entre ambos sexos.

2. BASES DE PRESENTACION DE LAS CUENTAS ANUALES

Las cuentas anuales abreviadas se han preparado de acuerdo con el Decret 259/2008, de 23 de diciembre, por el que se aprueba el "Pla de comptabilitat de les fundacions i les associacions sujetas a la legislación de la Generalitat de Catalunya, que se ha visto modificado por el Decret 125/2010, de 14 de septiembre, de modificació del Pla de comptabilitat de les fundacions i les associacions sujetas a la legislación de la Generalitat de Catalunya, así como con el resto de la legislación mercantil vigente.

Asimismo, resulta de aplicación la siguiente legislación:

- La Ley 4/2008, del 24 de abril, del libro tercero del Código civil de Catalunya, relativo a las personas jurídicas.
- El Real Decreto 1491/2011, de 24 de octubre, por el que se aprueban las Normas de adaptación del Plan General de Contabilidad a las entidades sin fines lucrativos y el modelo de plan de actuación de las entidades sin fines lucrativos. Resolución de 26 de marzo de 2013, del Instituto de Contabilidad y Auditoría de Cuentas, por la que se aprueba el Plan de Contabilidad de pequeñas y medianas entidades sin fines lucrativos modificada por el Real Decreto 602/2016, de 2 de diciembre,

Estas cuentas anuales abreviadas se someterán a la aprobación del Patronato, y se estima que serán aprobadas sin ninguna modificación.

Las cifras de estas cuentas anuales abreviadas están expresadas en euros, salvo que se indique lo contrario.

a) Imagen fiel:

Las cuentas anuales se han preparado a partir de los registros auxiliares de contabilidad de EF-CLIF, habiéndose aplicado las disposiciones legales vigentes en materia contable con la finalidad de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de EF-CLIF.

b) Comparación de la información:

De acuerdo con la legislación mercantil, se presenta, a efectos comparativos, con cada una de las partidas del balance y de la cuenta de pérdidas y ganancias, además de las cifras del ejercicio, las correspondientes al ejercicio anterior. En la memoria también se incluye información cuantitativa del ejercicio anterior, salvo cuando una norma contable específicamente establece que no es necesario.

3. EXCEDENTE DEL EJERCICIO

De acuerdo con la Ley 4/2008, del 24 de abril, del libro tercero del Código civil de Catalunya, relativo a las personas jurídicas (Art.333-2), las fundaciones tienen que aplicar al menos el 70% de las rentas y otros ingresos netos anuales que obtienen al cumplimiento de los fines fundacionales, y el resto se tiene que destinar o bien al cumplimiento diferido de las finalidades o bien a incrementar la dotación. Esta aplicación del 70% se hace efectiva en el periodo de cuatro ejercicios, aplicándose desde el inicio del siguiente al de la acreditación contable.

La propuesta de aplicación del excedente del presente ejercicio es como sigue:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2018
Base de reparto		
Excedente del ejercicio	<u>889.386,39</u>	<u>883.390,57</u>
Aplicación		
Reserva para cumplir fines fundacionales en los 4 ejercicios siguientes	405.265,22	618.373,40
Excedente negativo de ejercicios anteriores	<u>484.121,17</u>	<u>265.017,17</u>
Total	<u>889.386,39</u>	<u>883.390,57</u>

4. NORMAS DE REGISTRO Y VALORACION

a) Inmovilizado intangible

El inmovilizado intangible se valora inicialmente por su coste, ya sea éste el precio de adquisición o el coste de producción. Los activos intangibles sólo se reconocen como tal si y sólo si es probable que generen beneficios en el futuro y que su coste pueda ser valorado de forma fiable. Después del reconocimiento inicial, el inmovilizado intangible se valora por su coste, menos la amortización acumulada y, en su caso, el importe acumulado de las correcciones por deterioro registradas.

Los activos intangibles se amortizan sistemáticamente a lo largo de sus vidas útiles estimadas

Aplicaciones informáticas

Las licencias para aplicaciones informáticas adquiridas a terceros se capitalizan sobre la base de los costes en que se ha incurrido para adquirirlas y prepararlas para usar el programa específico. Estos costes se amortizan durante sus vidas útiles estimadas en 3 años.

Los gastos relacionados con el mantenimiento de aplicaciones informáticas se reconocen como gasto cuando se incurre en ellos. Los costes directamente relacionados con la producción de programas informáticos únicos e identificables controlados por la Sociedad, y que sea probable que vayan a generar beneficios económicos superiores a los costes durante más de un año, se reconocen como activos intangibles. Los costes directos incluyen los gastos del personal que desarrolla los programas informáticos y un porcentaje adecuado de gastos generales.

b) Inmovilizado material

Los bienes comprendidos en el epígrafe de inmovilizaciones materiales se encuentran valorados a su precio de adquisición, el cual incluye los gastos adicionales que se producen hasta la puesta en funcionamiento del bien. No se incluyen gastos financieros, amortizándose cada una de las partidas siguiendo la legislación vigente en la materia.

La amortización del inmovilizado material, con excepción de los terrenos que no se amortizan, se calcula sistemáticamente por el método lineal en función de su vida útil estimada, atendiendo a la depreciación efectivamente sufrida por su funcionamiento, uso y disfrute. Los coeficientes de amortización aplicados son:

	<u>Coeficientes de amortización</u>
Instalaciones, Mobiliario y Equipos de oficina	10%
Equipos para procesos de información	25%

El valor residual y la vida útil de los activos se revisa, ajustándose si fuese necesario, en la fecha de cada balance.

c) Arrendamientos

Los contratos se califican como arrendamientos financieros cuando de sus condiciones económicas se deduce que se transfieren al arrendatario sustancialmente todos los riesgos y beneficios inherentes a la propiedad del activo objeto del contrato. En caso contrario, los contratos se clasifican como arrendamientos operativos.

Los pagos por arrendamientos operativos se registran como gastos en la cuenta de resultados cuando se devengan.

A 31 de diciembre de 2019 EF-CLIF no tiene en su balance ningún activo adquirido mediante arrendamiento financiero.

d) Instrumentos financieros

Activos financieros – partidas a cobrar, fianzas y depósitos

Los activos financieros se registran en el balance por su valor razonable que, salvo evidencia en contrario, es el precio de la transacción más los costes que le sean directamente atribuibles. Tras su reconocimiento inicial, estos activos financieros se valoran a su coste amortizado.

Cuando existe una evidencia sobre la posibilidad de no recuperar el importe en libros de un activo financiero se registra una pérdida por deterioro en la cuenta de pérdidas y ganancias abreviada.

Se dará de baja un activo financiero, o parte del mismo, cuando expiren los derechos derivados del mismo o se haya cedido su titularidad.

Pasivos financieros – cuentas a pagar

Los pasivos financieros se registran en el balance por su valor razonable que, salvo evidencia en contrario, es el precio de la transacción más los costes de transacción que le sean directamente atribuibles. Posteriormente, se valoran por su coste amortizado.

Se dará de baja un pasivo financiero cuando la obligación se haya extinguido.

e) Impuesto sobre beneficios

Dado que EF-CLIF no tiene ánimo de lucro, está exenta del Impuesto sobre beneficios en aplicación de la normativa establecida en los artículos 6 y 7 de la ley 49/2002, de 23 de diciembre.

f) Ingresos y gastos

Los ingresos y gastos se reconocen en función del criterio de devengo.

g) Subvenciones, donaciones y legados

Las subvenciones se califican como no reintegrables cuando se han cumplido sustancialmente las condiciones establecidas para su concesión, registrándose en ese momento directamente en el patrimonio neto, netas del efecto impositivo correspondiente.

Las subvenciones reintegrables se registran como pasivos de la Sociedad hasta que adquieren la condición de no reintegrables, no registrándose ningún ingreso hasta dicho momento. Las subvenciones recibidas para financiar gastos específicos se imputan a la cuenta de pérdidas y ganancias abreviada del ejercicio en el que se devenguen los gastos que están financiando.

h) Transacciones entre partes vinculadas

Las transacciones con partes vinculadas se contabilizan de acuerdo con las normas de valoración detalladas anteriormente.

Durante los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2019 y 2018 no ha habido transacciones entre EF-CLIF y partes vinculadas.

5. INMOVILIZADO INTANGIBLE

El movimiento de las partidas de inmovilizado intangible, durante el presente ejercicio es el siguiente:

	Euros		
	Saldo al 31/12/2018	Altas / Dotación	Saldos al 31/12/2019
Aplicaciones informáticas	113.003,09	0,00	113.003,09
Amortización acumulada	-72.750,54	-18.174,19	-90.924,73
Inmovilizado intangible neto	<u>40.252,55</u>		<u>22.078,36</u>

	Saldo al 31/12/2017	Altas / Dotación	Saldos al 31/12/2018
Aplicaciones informáticas	80.365,76	32.637,33	113.003,09
Amortización acumulada	-46.375,92	-26.374,62	-72.750,54
Inmovilizado intangible neto	<u>33.989,84</u>		<u>40.252,55</u>

- No hay costes de desmantelamiento.
- No hay corrección valorativa por deterioro.
- No hay bienes no afectos a la actividad.
- El valor de coste de los bienes totalmente amortizados a 31 de diciembre de 2019 asciende a 68.265,76 euros (56.552,96 euros en el ejercicio precedente).

6. INMOVILIZADO MATERIAL

El movimiento de las partidas de inmovilizado material, durante el ejercicio, ha sido el siguiente:

	Euros		
	Saldo al 31/12/2018	Altas / Dotación	Saldos al 31/12/2019
Otras instalaciones	167.686,33	0,00	167.686,33
Mobiliario	56.922,39	0,00	56.922,39
Equipos de proceso de información	130.621,60	28.506,21	159.127,81
Total coste	<u>355.230,32</u>	<u>28.506,21</u>	<u>383.736,53</u>
Otras instalaciones	-53.049,04	-16.768,64	-69.817,68
Mobiliario	-16.850,61	-5.692,24	-22.542,85
Equipos de proceso de información	-93.224,05	-33.636,41	-126.860,46
Total amortización acumulada	<u>-163.123,70</u>	<u>-56.097,29</u>	<u>-219.220,99</u>
Inmovilizado material neto	<u>192.106,62</u>		<u>164.515,54</u>

	Euros		
	Saldo al 31/12/2017	Altas / Dotación	Saldos al 31/12/2018
Otras instalaciones	167.686,33	0,00	167.686,33
Mobiliario	55.431,67	1.490,72	56.922,39
Equipos de proceso de información	120.941,23	9.680,37	130.621,60
Total coste	344.059,23	11.171,09	355.230,32
Otras instalaciones	-36.280,40	-16.768,64	-53.049,04
Mobiliario	-11.307,03	-5.543,58	-16.850,61
Equipos de proceso de información	-61.714,58	-31.509,47	-93.224,05
Total amortización acumulada	-109.302,01	-53.821,69	-163.123,70
Inmovilizado material neto	<u>234.757,22</u>		<u>192.106,62</u>

- No hay costes de desmantelamiento.
- No hay corrección valorativa por deterioro.
- No hay bienes no afectos a la actividad.
- El valor de coste de los bienes totalmente amortizados a 31 de diciembre de 2019 asciende a 113.471,87 euros (cero euros en el ejercicio 2018).

7. ARRENDAMIENTOS OPERATIVOS

EF-CLIF tiene arrendados las instalaciones donde lleva a cabo su actividad y dónde se encuentran sus oficinas. Este contrato de arrendamiento tiene un plazo inicial de 5 años, prorrogable hasta un máximo de 10 años.

Los gastos de dicho contrato han ascendido a 150.348,35 euros en el ejercicio 2019 (140.782,04 euros en 2018).

Los pagos futuros mínimos del contrato de arrendamientos no cancelable al 31 de diciembre de 2019 ascienden a 49.602,76 euros (49.405,16 euros en 2018), con vencimiento a corto plazo.

8. INSTRUMENTOS FINANCIEROS

El valor en libros de cada una de las categorías de instrumentos financieros establecidas en la norma de registro y valoración de "Instrumentos financieros", es el siguiente:

	Saldos al 31/12/2019, expresados en euros		
	Activos no corrientes	Activos corrientes	
		Deudores comerciales y otras ctas a cobrar	Fianzas a corto plazo
	Fianzas a largo plazo		
Préstamos y partidas a cobrar	<u>35.320,00</u>	<u>1.539.937,35</u>	<u>0,00</u>

Saldos al 31/12/2018, expresados en euros			
Activos no corrientes	Activos corrientes		
	Deudores comerciales y otras ctas a cobrar	Fianzas a corto plazo	
Fianzas a largo plazo			
Préstamos y partidas a cobrar	31.820,00	1.546.120,95	500,00
			1.5

SalDOS al 31/12/2019, expresados en euros			
Pasivos no corrientes		Pasivos corrientes	
		Otras deudas a corto plazo	Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar
	Otras deudas a largo plazo		
Deudas y partidas a pagar	<u>2.153.933,69</u>	<u>0,00</u>	<u>335.596,38</u>

SalDOS al 31/12/2018, expresados en euros			
Pasivos no corrientes		Pasivos corrientes	
		Otras deudas a corto plazo	Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar
	Otras deudas a largo plazo		
Deudas y partidas a pagar	<u>2.404.290,84</u>	<u>245.000,00</u>	<u>234.872,67</u>

9. INVERSIONES FINANCIERAS A LARGO PLAZO

El epígrafe de inversiones financieras a largo plazo se compone de las siguientes cuentas:

	Euros		
	Saldo al 31/12/2017 y 2018	Altas	SalDOS al 31/12/2019
Fianzas constituidas	19.820,00	3.500,00	23.320,00
Depósitos constituidos	12.000,00	0,00	12.000,00
Total	<u>31.820,00</u>		<u>35.320,00</u>

Las fianzas y depósitos están contabilizadas a valor de reembolso, y su vencimiento es a largo plazo.

10. DEUDORES COMERCIALES Y OTRAS CUENTAS A COBRAR

El desglose de los Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2018
Subvenciones pendientes de cobro	1.539.937,35	1.539.937,35
Anticipo a acreedores	0,00	6.183,60
	<u>1.539.937,35</u>	<u>1.546.120,95</u>

De acuerdo con la consulta nº2 publicada en el BOICAC 117/2018 (marzo) "Sobre el tratamiento contable aplicable a las subvenciones recibidas de la Administración Pública, cuando el gasto subvencionado no se ha realizado y el cobro de la subvención se condiciona a la justificación de los gastos incurridos", las subvenciones reintegrables deberán reflejarse como un pasivo hasta que adquiera la condición de no reintegrable. El registro contable deberá realizarse en el momento en que se produzca el acuerdo de concesión de la subvención, con independencia de que el cobro se materialice en ejercicios posteriores, siempre y cuando el derecho de la Fundación frente a la Entidad concedente cumpla los criterios para reconocer un activo regulados en el Marco Conceptual de la Contabilidad.

Siguiendo esta instrucción, el asiento contable realizado al cierre del ejercicio 2018 es el siguiente:

		Euros	
		Debe	Haber
Subvenciones pendientes de cobro		1.539.937,35	-
Deudas a LP transformables en subvenciones	nota 12	-	1.539.937,35

El detalle de los importes pendientes de cobro de las subvenciones reintegrables es el siguiente:

	31/12/2019 - Euros			
	Importe concedido	Cobrado con anterioridad	Cobrado en el ejercicio	Pendiente de cobro
MicroB - Predict	2.273.400,00	-795.690,00	0,00	1.477.710,00
Carbalive	85.000,00	-72.250,00	0,00	12.750,00
Aliver	120.500,00	-102.425,00	0,00	18.075,00
Liverhope	50.100,00	-18.697,65	0,00	31.402,35
	<u>2.529.000,00</u>	<u>-989.062,65</u>	<u>0,00</u>	<u>1.539.937,35</u>

	31/12/2018 - Euros			
	Importe concedido	Cobrado con anterioridad	Cobrado en el ejercicio	Pendiente de cobro
MicroB - Predict	2.273.400,00	0,00	-795.690,00	1.477.710,00
Carbalive	85.000,00	0,00	-72.250,00	12.750,00
Aliver	120.500,00	-48.200,00	-54.225,00	18.075,00
Liverhope	50.100,00	-15.781,50	-2.916,15	31.402,35
	<u>2.529.000,00</u>	<u>-63.981,50</u>	<u>-925.081,15</u>	<u>1.539.937,35</u>

11. PATRIMONIO NETO

Los fondos dotacionales de EF-CLIF ascienden a 30.000,00 euros.

Los fondos recibidos de la aportación dineraria han sido aplicados a la propia actividad de EF-CLIF.

12. OTRAS DEUDAS

El desglose de las Otras deudas a largo plazo es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2018
Deudas a LP transformables en subvenciones nota 10	1.539.937,35	1.539.937,35
Subvenciones cobradas ptes. de justificar nota 15.a	613.996,34	864.353,49
Deudas a largo plazo	<u>2.153.933,69</u>	<u>2.404.290,84</u>

El detalle de las subvenciones otorgadas a la Fundación y los movimientos en las mismas es como sigue:

	31/12/2019, Euros			
	Importe concedido	Traspasado a resultados en el ejercicio anterior	Traspasado a resultados en el ejercicio	Subvención reintegrable
MicroB - Predict	2.273.400,00	0,00	-235.411,96	2.037.988,04
Carbalive	85.000,00	-48.915,96	-5.304,40	30.779,64
Aliver	120.500,00	-74.630,54	-9.442,80	36.426,66
Liverhope	50.100,00	-1162,66	-197,99	48.739,35
	<u>2.529.000,00</u>	<u>-124.709,16</u>	<u>-250.357,15</u>	<u>2.153.933,69</u>

31/12/2018, Euros				
	Importe concedido	Traspasado a resultados en el ejercicio anterior	Traspasado a resultados en el ejercicio	Subvención reintegrable
MicroB - Predict	2.273.400,00	0,00	0,00	2.273.400,00
Carbalive	85.000,00	0,00	-48.915,96	36.084,04
Aliver	120.500,00	-66.199,48	-8.431,06	45.869,46
Liverhope	50.100,00	-28,58	-1.134,08	48.937,34
	<u>2.529.000,00</u>	<u>-66.228,06</u>	<u>-58.481,10</u>	<u>2.404.290,84</u>

El desglose de las Otras deudas a corto plazo es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2018
Deudas a corto plazo	<u>0,00</u>	<u>245.000,00</u>

Las deudas a corto plazo del ejercicio 2018 se corresponden con los importes pendientes de transferir a otras entidades colaboradoras en el proyecto MicroB-Predict por la prefinanciación recibida de la Unión Europea.

13. SITUACION FISCAL

El desglose de los saldos acreedores con las Administraciones Públicas es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2019
IRPF	61.171,40	53.154,37
IVA	27.445,19	0,00
Seguridad social	14.974,29	9.554,69
	<u>103.590,88</u>	<u>62.709,06</u>

EF-CLIF se acoge a la exención prevista en los artículos 6 y 7 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de incentivos fiscales al mecenazgo, relativa al Impuesto sobre Sociedades.

El cálculo del Impuesto sobre Sociedades para los ejercicios 2019 y 2018 es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2018
Excedente del ejercicio, antes de impuestos	889.386,39	883.390,57
Régimen fiscal entidades sin fines lucrativos (Ley 49/2002):		
Aumentos	3.587.839,72	3.208.424,84
Disminuciones	-4.477.226,11	-4.091.815,41
Base imponible		
Cuota (tipo impositivo del 10%)	0,00	0,00
Retenciones y pagos a cuenta	0,00	0,00
IS a pagar	<u>0,00</u>	<u>0,00</u>

A 31 de diciembre de 2019 EF-CLIF no tiene impuestos reconocidos directamente en el patrimonio neto, bases imponibles negativas, deducciones pendientes de aplicar, impuestos diferidos registrados ni activos por impuestos diferidos no registrados.

EF-CLIF se encuentra abierta a inspección para todos los impuestos y años que son de aplicación. Las obligaciones que pudieran resultar de esta o futuras inspecciones fiscales no pueden ser determinadas con exactitud, aunque los Patronos consideran que las mismas no darían lugar a desembolsos significativos.

14. ACTIVIDADES DE LA FUNDACIÓN

En el anexo II se encuentra el informe resumido de actividades de EF-CLIF durante el presente ejercicio.

15. INGRESOS DE LA ACTIVIDAD PROPIA

El desglose de los ingresos de los ejercicios 2019 y 2019 es el siguiente:

	Euros	
	31/12/2019	31/12/2019
Donaciones recibidas		
Grifols, S.A.	4.000.000,00	3.840.000,00
Fundació Privada Cellex	66.666,68	183.333,33
	<u>4.066.666,68</u>	<u>4.023.333,33</u>
Subvenciones recibidas		
UE – proyecto MicroB-Predict	235.411,96	0,00
UE – proyecto Carbalive	5.304,40	48.915,97
UE – proyecto Aliver	9.442,80	8.431,06
UE – proyecto Liverhope	197,99	1.134,07
	<u>250.357,15</u>	<u>58.481,10</u>
Otros ingresos		
Colaboraciones	84.654,00	0,00
Ayudas symposium	75.547,30	0,00
Premios recibidos	0,00	10.000,00
	<u>160.201,30</u>	<u>10.000,00</u>
Total ingresos	<u>4.477.225,13</u>	<u>4.091.814,43</u>

a) Subvenciones recibidas

La Fundación está presente en el programa europeo “Horizon 2020”, Programa Marco de Investigación e Innovación financiado por la Unión Europea, cuyo principal objetivo es crear un verdadero mercado único de conocimiento, investigación e innovación.

“Horizon 2020” es el instrumento financiero que apuesta por la innovación, una iniciativa emblemática de Europa 2020 destinada a garantizar la competitividad global de Europa.

Visto como un medio para impulsar el crecimiento económico y crear empleos, “Horizon 2020” cuenta con el respaldo político de los líderes europeos y los miembros del Parlamento Europeo, y que considera que la investigación es una inversión en nuestro futuro y, por lo tanto, lo sitúan en el corazón del plan de la UE para el crecimiento y el empleo inteligentes, sostenibles e inclusivos.

Al unir la investigación y la innovación, “Horizon 2020” hace énfasis en la excelencia de la ciencia, el liderazgo industrial y la lucha contra los desafíos sociales. El objetivo es garantizar que Europa produzca ciencia de clase mundial, elimine las barreras a la innovación y facilite que los sectores público y privado trabajen juntos para ofrecer innovación.

El papel de la Fundación como receptora de subvenciones se divide en el desarrollo propio de investigación y en el trabajo de coordinación con otras entidades a fin para la realización de los estudios de investigación. La Fundación participa en los estudios Aliver; Liverhope y Carbalive; el plazo para la realización de los estudios propios y externos es desde el año 2018 hasta el año 2023 y en el estudio MicroB-Predict, que se ha iniciado en 2019.

La contabilización de las subvenciones recibidas se ajusta a la realidad de estas funciones y su distribución en el tiempo. De esta forma, los saldos al 31 de diciembre en las diferentes cuentas contables son como sigue:

31/12/2019 - Euros				
	Importe recibido	Traspasado a P&G en 2018	Traspasado a P&G en 2019	Importe en Pasivo a largo plazo
UE – proyecto MicroB-Predict	795.690,00	0,00	-235.411,96	560.278,04
UE – proyecto Carbalive	72.250,00	-48.915,97	-5.304,40	18.029,63
UE – proyecto Aliver	36.225,52	-8.431,06	-9.442,80	18.351,66
UE – proyecto Liverhope	18.669,07	-1.134,07	-197,99	17.337,01
	<u>922.834,59</u>	<u>-58.481,10</u>	<u>-250.357,15</u>	<u>613.996,34</u> nota 12

31/12/2018 - Euros			
	Importe recibido	Traspasado a P&G	Importe en Pasivo a largo plazo
UE – proyecto MicroB-Predict	795.690,00	0,00	795.690,00
UE – proyecto Carbalive	72.250,00	-48.915,97	23.334,03
UE – proyecto Aliver	36.225,52	-8.431,06	27.794,46
UE – proyecto Liverhope	18.669,07	-1.134,07	17.535,00
	<u>922.834,59</u>	<u>-58.481,10</u>	<u>864.353,49</u> nota 12

16. CUENTA DE RESULTADOS POR RAMA DE ACTIVIDAD

La estructura de la cuenta de Resultados por rama de actividad es la siguiente:

31 de diciembre de 2019, en euros				
	Investigación	Reuniones y Congresos	Estructura	Total
1. Ingresos de la actividad propia				
d) Donaciones	4.066.666,68	0,00	0,00	4.066.666,68
d) Subvenciones	250.357,15	0,00	0,00	250.357,15
e) Otros ingresos	84.654,00	75.547,30	0,00	160.201,30
6. Aprovisionamientos	-57.458,34	0,00	0,00	-57.458,34
8. Gastos de personal	-912.754,27	-37.737,40	-83.717,97	-1.034.209,64
9. Otros gastos de la actividad	-2.021.581,82	-288.472,55	-111.752,54	-2.421.806,91
10. Amortización del inmovilizado	-66.236,00	-2.756,74	-5.278,27	-74.271,01
A.1) EXCEDENTE DE LA ACTIVIDAD	1.343.647,40	-253.419,39	-200.748,78	889.479,23
14. Ingresos financieros	0,00	0,00	0,98	0,98
17. Diferencias de cambio	0,00	0,00	-93,82	-93,82
A.3) EXCEDENTE DEL EJERCICIO	<u>1.343.647,40</u>	<u>-253.419,39</u>	<u>-200.841,62</u>	<u>889.386,39</u>

31 de diciembre de 2018, en euros				
	Investigación	Reuniones y Congresos	Estructura	Total
1. Ingresos de la actividad propia				
d) Donaciones	4.023.333,33	0,00	0,00	4.023.333,33
d) Subvenciones	58.481,10	0,00	0,00	58.481,10
e) Otros ingresos	10.000,00	0,00	0,00	10.000,00
6. Aprovisionamientos	-122.970,57	0,00	-441,23	-123.411,80
8. Gastos de personal	-892.733,81	-15.006,19	-104.547,09	-1.012.287,10
9. Otros gastos de la actividad	-1.775.677,13	-116.033,67	-100.579,52	-1.992.290,32
10. Amortización del inmovilizado	-70.389,71	0,00	-9.806,60	-80.196,31
A.1) EXCEDENTE DE LA ACTIVIDAD	1.230.043,21	-131.039,86	-215.374,45	883.628,91
14. Ingresos financieros	0,00	0,00	0,98	0,98
17. Diferencias de cambio	0,00	0,00	-239,32	-239,32
A.3) EXCEDENTE DEL EJERCICIO	<u>1.230.043,21</u>	<u>-131.039,86</u>	<u>-215.612,79</u>	<u>883.390,57</u>

17. INFORMACIÓN SOBRE PERSONAL

La composición de los gastos por este concepto es la siguiente:

31 de diciembre de 2019, Euros				
	Investigación	Reuniones y Congresos	Estructura	Total
Sueldos y salarios	781.172,71	29.781,17	57.026,28	867.980,16
Seguridad social	113.982,58	7.223,77	11.773,41	132.979,76
Otros gastos sociales	17.598,97	732,46	14.918,29	33.249,72
	<u>912.754,26</u>	<u>37.737,40</u>	<u>83.717,98</u>	<u>1.034.209,64</u>

31 de diciembre de 2018, Euros				
	Investigación	Reuniones y Congresos	Estructura	Total
Sueldos y salarios	777.234,36	12.588,21	57.506,56	847.329,13
Indemnizaciones	0,00	0,00	26.836,82	26.836,82
Seguridad social	90.367,19	1.978,49	17.141,81	109.487,49
Otros gastos sociales	25.132,26	439,49	3.061,90	28.633,66
	<u>892.733,81</u>	<u>15.006,19</u>	<u>104.547,09</u>	<u>1.012.287,10</u>

El número medio de personas empleadas en la Fundación durante el presente ejercicio, distribuido por categorías y sexos, es el siguiente:

	2019				2018			
	Investigación		Estructura		Investigación		Estructura	
	M	H	M	H	M	H	M	H
Dirección	0,7	1,0	0,3	-	0,7	1,0	0,3	-
Administración	0,5	-	1,5	-	0,5	-	1,5	-
Investigadores	3,4	6,6	-	-	3,2	5,0	-	-
	<u>4,6</u>	<u>7,6</u>	<u>1,8</u>	<u>-</u>	<u>4,4</u>	<u>6,0</u>	<u>1,8</u>	<u>-</u>

Al cierre del presente ejercicio el número de personas empleadas en la Fundación, distribuido por categorías y sexos, es el siguiente:

	31/12/2019				31/12/2018			
	Investigación		Estructura		Investigación		Estructura	
	M	H	M	H	M	H	M	H
Dirección	0,7	1,0	0,3	-	0,7	1,0	0,3	-
Administración	0,5	-	1,5	-	0,5	-	1,5	-
Investigadores	3,0	8,0	-	-	4,0	6,0	-	-
	<u>4,2</u>	<u>9,0</u>	<u>1,8</u>	<u>-</u>	<u>5,2</u>	<u>7,0</u>	<u>1,8</u>	<u>-</u>

La Fundación no tiene empleados con una minusvalía superior al 33%.

b) Retribución a los miembros del Patronato

Ningún miembro del Patronato percibe ningún tipo de remuneración derivada de su cargo como patrón de la Fundación, ni se le ha concedido adelantos ni créditos, y no se han asumido obligaciones por cuenta de ellos a título de garantía. Así mismo, la Fundación no ha contraído obligaciones en materia de pensiones o de pago de primas de seguros de vida para ninguno de los patrones, anteriores ni actuales, de la Fundación.

El Dr. Vicente Arroyo Pérez, que ostenta el cargo de Presidente del Patronato de la Fundación, percibe una remuneración por sus servicios profesionales como Director de la Cátedra Grifols, contratación que fue objeto de Declaración Responsable presentada en el *Registre de Fundacions* de la *Generalitat de Catalunya*, tras considerar el Patronato acreditada la necesidad de la contratación y la prevalencia de los intereses de la Fundación sobre los particulares del patrono contratado, de conformidad con lo dispuesto en el artículos 332-9 y 332-10 de la Ley 4/2008, de 24 de abril.

La remuneración percibida en el ejercicio 2019 ha ascendido a 164 mil euros (mismo importe en el ejercicio precedente).

c) Alta Dirección

EF-CLIF no tiene alta dirección por lo que no se han devengado gastos relacionados.

18. APROVISIONAMIENTOS Y OTROS GASTOS DE EXPLOTACIÓN

La composición de los Aprovisionamientos es la siguiente:

	31/12/2019, en Euros			
	Investigación	Congresos	Estructura	Total
Aprovisionamientos	<u>57.458,34</u>	<u>0,00</u>	<u>0,00</u>	<u>57.458,34</u>

	31/12/2018, en Euros			
	Investigación	Congresos	Estructura	Total
Aprovisionamientos	<u>122.970,57</u>	<u>0,00</u>	<u>441,23</u>	<u>123.411,80</u>

La composición de los Otros gastos de explotación es la siguiente:

31/12/2019, en Euros				
	Investigación	Congresos	Estructura	Total
Servicios profesionales independientes	1.579.047,89	391,18	86.207,55	1.665.646,62
Viajes y desplazamientos	126.042,64	277.483,54	0,00	403.526,18
Arrendamientos	134.082,06	5.580,50	10.685,79	150.348,35
Mensajería	81.227,14	314,64	0,00	81.541,78
Gastos comunidad, suministros y teléfono	47.291,45	1.968,27	3.768,93	53.028,66
Informática (mantenimiento y licencias)	24.574,21	864,54	1.655,45	27.094,20
Donaciones	-12.400,00	0,00	0,00	-12.400,00
Material de oficina	5.480,72	228,11	436,79	6.145,62
Suscripciones meetings	5.419,62	0,00	0,00	5.419,62
Edición de libros	819,03	34,09	4.088,52	4.941,64
Otros gastos	29.997,06	1.607,68	4.909,50	36.514,24
	<u>2.021.581,82</u>	<u>288.472,55</u>	<u>111.752,54</u>	<u>2.421.806,91</u>

31/12/2018, en Euros				
	Investigación	Congresos	Estructura	Total
Servicios profesionales independientes	1.257.212,55	4.840,00	56.385,30	1.318.437,85
Viajes y desplazamientos	173.155,20	103.134,88	12.875,20	289.165,28
Arrendamientos	128.628,93	0,00	17.920,42	146.549,35
Mensajería	74.547,07	0,00	40,40	74.587,47
Gastos comunidad, suministros y teléfono	47.450,24	0,00	6.610,71	54.060,95
Informática (mantenimiento y licencias)	35.868,67	0,00	3.073,40	38.942,07
Donaciones	22.400,00	0,00	0,00	22.400,00
Material de oficina	10.404,94	923,59	1.408,84	12.737,37
Suscripciones meetings	4.348,30	2.513,50	376,65	7.238,45
Edición de libros	2.427,67	0,00	256,91	2.684,58
Otros gastos	19.233,56	4.621,70	1.631,69	25.486,95
	<u>1.775.677,13</u>	<u>116.033,67</u>	<u>100.579,51</u>	<u>1.992.290,31</u>

19. HONORARIOS DE AUDITORÍA

Los honorarios de auditor de cuentas para el presente ejercicio ascienden a 5.600,00 euros (5.500,00 euros en 2018).

No ha habido costes por honorarios de otras sociedades que sean del mismo grupo o que compartan nombre comercial con el auditor.

20. CONVENIOS DE COLABORACION Y CONTRATOS DE PATROCINIO

La Fundación no dispone de contratos de patrocinio.

21. HECHOS POSTERIORES AL CIERRE

La aparición del Coronavirus COVID-19 y su expansión global ha motivado que el brote vírico haya sido calificado como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud y, en España, ha supuesto la declaración del estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria. Este hecho excepcional, acaecido con posterioridad al cierre del ejercicio, ha supuesto que la Fundación haya implementado las medidas organizativas necesarias para la gestión de la crisis.

A la fecha de formulación de las presentes cuentas anuales, teniendo en cuenta las posibles consecuencias de la situación descrita, los Patronos han realizado una evaluación, conforme a la mejor información disponible, concluyendo que no es necesario modificar o ampliar la información incluida en las mismas.

Sin embargo, no es posible determinar si podría haber impactos futuros significativos que se deberán analizar posteriormente.

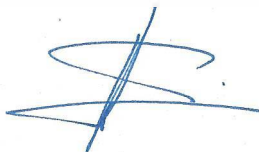
Barcelona, 16 de junio de 2020



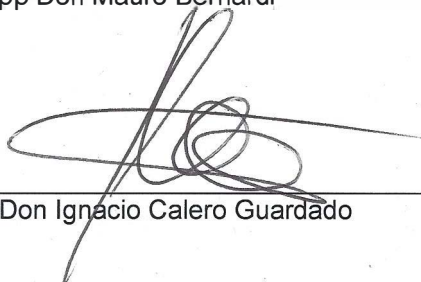
Don Vicente Maria Arroyo Pérez



European Association for the Study of the Liver
(EASL)
pp Don Mauro Bernardi



Don Antonio Páez Regadera



Don Ignacio Calero Guardado

Codigo Elemento	Descripcion Elemento	Fecha de adquisición	Importe Inicial	Amortizacion Acumulada Real	Valor Residual Real
206000/001	ID GRUP SA: OFFICE365PLAN	08/10/2015	3.682,31	3.682,31	0,00
206000/002	IBM: SPSS STADISTIC STANDARD	15/10/2015	18.490,92	18.490,92	0,00
206000/003	SAS: SISTEMA OPERATIVO WX6	31/12/2015	24.480,72	24.480,72	0,00
206000/004	SAS : SISTEMA OPERATIVO WX6	31/12/2015	9.899,01	9.899,01	0,00
206000/005	SAS: SISTEMA OPERATIVO WX6	02/11/2016	8.276,40	8.276,40	0,00
206000/006	SAS: SISTEMA OPERATIVO WX6	02/11/2016	3.436,40	3.436,40	0,00
206000/007	ON MEDIC: SOFTWARE ONMEDIC DATA EFCLIF	02/08/2017	12.000,00	9.664,79	2.335,21
206000/008	ON MEDIC: SOFTWARE ON MEDIC DATA EF CLIF	02/08/2017	100,00	77,80	22,20
206000/009	ID GRUP: LICENCIA POLYCOM	29/01/2018	874,83	560,79	314,04
206000/010	SONICON: ACLARA STUDY	01/11/2018	31.762,50	12.355,59	19.406,91
I. Inmovilizado intangible			113.003,09	90.924,73	22.078,36
215000/001	COMERCIAL MATESU: INSTALACIÓN TABIQUES	25/07/2015	28.217,20	11.880,52	16.336,68
215000/002	IBERCLIMA: INSTALACION CLIMATIZACION	30/07/2015	5.450,95	2.295,08	3.155,87
215000/003	ELECT.INTEGRAL GRAL: INSTALACION ELECTRICA	25/08/2015	13.102,00	5.516,44	7.585,56
215000/004	COMERCIAL MATESU: DIVISORIAS	25/08/2015	24.987,11	10.520,53	14.466,58
215000/005	SURIS: EQUIPOS SUELO	31/08/2015	1.995,73	840,27	1.155,46
215000/006	COMERCIAL MATESU: TABIQUES	15/09/2015	11.540,38	4.858,95	6.681,43
215000/007	MCD GRUP: MOQUETA	25/09/2015	28.926,47	12.179,16	16.747,31
215000/008	CATALANA DE SEG.Y COM.: EQUIPS SEGURETAT	29/09/2015	1.563,80	658,42	905,38
215000/009	SGS TECNOS: COORDINACION SEGURIDAD Y SALI	29/09/2015	774,40	326,05	448,35
215000/010	SGS TECNOS: COORDINACION SEGURIDAD Y SA	29/09/2015	605,00	254,73	350,27
215000/011	PINTURAS SILVANO MOLINA: PINTURA	30/09/2015	2.969,34	1.250,19	1.719,15
215000/012	ELECTR.INTEG.GRAL: INST.LLUMS	07/10/2015	16.204,59	6.822,76	9.381,83
215000/013	ELECTR.INTEG: INSTAL.ELECTRICA	01/11/2015	5.222,31	2.175,96	3.046,35
215000/014	ELECTRIC.INTEG.GRAL: INSTAL.ELECTRICA	27/11/2015	3.192,97	1.307,73	1.885,24
215000/015	MATESU: PLADUR	19/10/2015	2.787,84	1.161,58	1.626,26
215000/016	MEME: ACONDICIONAMIENTO	01/12/2015	598,95	244,67	354,28
215000/017	SGS: COORD.SEGURIDAD Y SALUD	28/12/2015	774,40	310,61	463,79
215000/018	SGS: COORD.SEGURIDAD Y SALUD	28/12/2015	193,60	77,65	115,95
215000/019	ELECT.INTEG: MODIF.INSTALACIO ELECTRICA	24/12/2015	1.706,21	686,21	1.020,00
215000/020	TELEFONICA-SUMINISTRO Y EQUIP.LAN	22/02/2016	1.380,51	532,59	847,92
215000/021	ELEC.INTEG: INSTALACION ELECTRICA	25/02/2016	1.480,37	569,91	910,46
215000/022	ACUNTIA: INSTALAC.TELEF.	09/03/2016	14.012,20	5.347,67	8.664,53
216000/001	BERNARDI: MOBILIARIO OFICIINA	28/09/2015	19.890,22	8.374,54	11.515,68
216000/002	KORTILUZ CORTINAS	01/10/2015	363,00	152,84	210,16
216000/003	FUSTERIA PLANTADA: MOBILIARIO COCINA	01/11/2015	3.884,10	1.618,38	2.265,72
216000/004	TENGO IDEA: PERCHERO	05/11/2015	598,50	248,72	349,78
216000/005	DABA: MAQUINA NESPRESSO	11/11/2015	435,48	180,27	255,21
216000/006	ST96: MESA REUNIONES	04/12/2015	5.854,60	2.386,63	3.467,97
216000/007	DITEC: FARISTOL	01/12/2015	659,45	269,39	390,06
216000/008	HAWORTH- 70 SILLAS	01/01/2016	21.048,19	8.419,28	12.628,91
216000/009	ABAYS: CORTINAS	31/03/2017	1.173,10	323,33	849,77
216000/010	MEME LEMMEL:DECORACIÓN	31/03/2017	351,93	96,99	254,94
216000/011	ABAYS: CORTINAS	31/03/2017	1.173,10	323,00	850,10
216000/012	ABAYS: CORTINAS	31/12/2018	1.490,72	149,48	1.341,24
217000/001	UNIDAD CINTA EXT HP STOREEVER	21/10/2015	6.118,30	6.118,30	0,00
217000/002	IDC: HP DL380 GEN9	23/10/2015	11.458,58	11.458,58	0,00
217000/003	ID GRUP: 10* HP PRODESK 600 G1	01/11/2015	9.684,00	9.684,00	0,00
217000/004	ID GRUP: HO ZBOOK 15U G2	01/11/2015	2.293,51	2.293,51	0,00
217000/005	ID GRUP: MONITOR ELITEDISPLAY E231	03/11/2015	1.740,28	1.740,28	0,00
217000/006	APPLE STORE: 3 IPHONE6	02/12/2015	2.351,85	2.351,85	0,00
217000/007	BASE2: EQUIPO VIDEOCONFERENCIA	01/12/2015	39.630,04	39.630,04	0,00
217000/008	ID GRUP: INSTAL.PUESTA EN MARCHA ORD.Y SER	01/12/2015	4.226,81	4.226,81	0,00
217000/009	ID GRUP: HP LASERJET ENTERPRISE 700 COLOR	01/12/2015	6.420,39	6.420,39	0,00
217000/010	ID GRUP: INSTALACION HP 4GB	01/12/2015	2.546,66	2.546,66	0,00
217000/011	ACUNTIA: EQUIPAMIENTO CENTRALITA	31/12/2015	27.001,45	27.001,44	0,01
217000/012	ID GRUP: HPBOOK ISLI	29/03/2016	2.305,62	2.168,25	137,37
217000/013	BASE2 : DIF.EQUIPO VIDEOCONFERENCIA	01/05/2016	784,81	720,30	64,51
217000/014	K-TUIN- IPHONE 6S 64GB	31/08/2016	859,00	716,62	142,38
217000/015	ID GRUP: HP PRODESK 600 G2	27/12/2016	1.023,67	771,27	252,40
217000/016	ID GRUP: HP PRODESK 600 G2	19/12/2016	1.023,67	776,87	246,80
217000/017	ID GRUP: HP 600G3PD	30/04/2017	1.131,37	756,31	375,06
217000/018	BASE 2- AMX CAMARA SERENO NMX VCC	08/06/2017	341,22	219,00	122,22
217000/019	ID GRUP: HP 60063PD A.BOSCH	30/04/2018	1.047,86	438,53	609,33
217000/020	ID: M.SURFACE PORTATIL A.BOSCH	03/05/2018	2.790,44	1.162,05	1.628,39
217000/021	ID: IMPRESORA HP LASERJET	03/05/2018	277,70	115,65	162,05
217000/022	ID GRP: PORTATIL DELL XPS DR ARROYO	31/07/2018	2.064,89	734,02	1.330,87
217000/023	ID GRUP: HP Z4G4 ORDENADOR F.AGUILAR	31/07/2018	3.499,48	1.243,99	2.255,49
217000/024	APPLE- IPHONE X5 MAX SPCACE GRAY	03/01/2019	1.659,00	412,48	1.246,52
217000/025	ID GRUP: APPLE MACBOOK PRO 15- J.TREBICKA	30/01/2019	5.908,68	1.359,81	4.548,87
217000/026	VSS CONTROL DE ACCESO	30/04/2019	787,07	132,25	654,82
217000/027	ID GRUP: SAI	30/06/2019	4.855,85	0,00	4.855,85
217000/028	SIE: SERVIDOR SIE LADON GBT	26/07/2019	15.295,61	1.661,20	13.634,41
III. Inmovilizado material			383.736,53	219.220,99	164.515,54

Progress report

12.a Clif Consortium projects

The PREDICT Study

PI: Jonel Trebicka (University of Bonn, Germany)

Promoter: EF-CLIF

The recruitment for the PREDICT Study was closed on the 31 of July 2018 and the last patient and last Visit was on the 30 of October 2018. Finally, 47 centres included at least one patient. In total were recruited 1308 patients of which 1071 patients admitted for the treatment of an episode of mere-AD and 227 patients were recruited with ACLF at inclusion. After the cleaning of the database, the first two papers have been prepared in 2019.

The first paper describes the trajectory of acute decompensation of liver cirrhosis and distinguishes three different phenotypes. Three groups of patients were identified: Pre-ACLF patients (n=218), who developed ACLF and had 3-month and 1-year mortality rates of 53.7% and 67.4%, respectively. Unstable decompensated cirrhosis (UDC) patients (n = 233) required ≥ 1 readmission not developing ACLF and had 21.0% and 35.6% mortality rates. Stable decompensated cirrhosis (SDC) patients (n = 620) who were neither readmitted, nor developed ACLF and showed a 1-year mortality of only 9.5%. The 3 groups differed significantly in the grade and course of systemic inflammation (high-grade at enrollment with aggravation during follow-up in pre-ACLF; low-grade at enrollment with subsequent steady-course in UDC; and low-grade at enrollment with subsequent improvement in the SDC) and prevalence of surrogates of severe portal hypertension throughout the study (high in UDC versus low in pre-ACLF and SDC). Mere AD is a heterogeneous condition with three different clinical trajectories and two major pathophysiological mechanisms: systemic inflammation and portal hypertension.

The second study describes the role of precipitating events (PE) in the development of ACLF. A clinical event that precipitates the development of ACLF needs to have two properties. On the one hand, ACLF development should be in close chronological relationship with the PE, meaning that the diagnosis of the PE should be done before or at the time of ACLF onset, and ACLF-on set should occur during the duration of the PE-effect. On the other hand, the PE should be characterized by a sufficient severity to induce organ dysfunction and/or failure. The most important PE seems to be bacterial infections (BI). BI were considered a potential PE for ACLF if they were diagnosed prior ACLF onset but resolved within the 48 hours timeframe before diagnosis of the syndrome or were detected at ACLF onset. BI occurring between day 1 and day 10 after the diagnosis of ACLF were considered as complications of ACLF and BI that resolved more than 48 hours before the onset of ACLF were considered unrelated to ACLF. Similarly, the criteria for acute alcoholic liver injury, gastrointestinal bleeding and other PEs were defined. The analysis is still work in progress.

Overall, PREDICT study was another example of successful collaboration within the European Academic centres and underlines the importance of the disease. We believe that this study will uncover major parts of currently unknown pathogenesis of development of ACLF and deliver important insight in potential therapeutic approaches of this disease.

The INFE CIR 2 Study

PI: Javier Fernández (Hospital Clínic, Barcelona, Spain).

Funder/Promoter: Fundació Clínic

Study focused on the effects of albumin administration in the prevention of hepato-renal syndrome and death in patients with cirrhosis, bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis and high risk of hospital mortality.

This was a phase IV, open-label, multicentre European RCT aimed at evaluating if albumin administration impacts survival in patients with advanced cirrhosis and non-SBP infections. From April 2014 to December 2016, 776 patients were screened and 119 patients (15.3%) were included in the study. Hospital Clinic of Barcelona (n=33), University of Padova (n=9), Sapienza University in Rome (n=9), University Hospital in Bonn (n=9), San Giovanni Battista Hospital, Turin (n=7) and Erasme Hospital, Brussels and Aarhus University Hospital (n=6 each) were the centres with the highest inclusion rates. The study was stopped in December 2016 due to low recruitment rate and lower than expected hospital mortality.

The results of the study have been recently published in two manuscripts: 1) Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2019 Aug 5. pii: S1542-3565(19)30844-4; 2) Fernández J, Clària J, Amorós A, et al. Effects of albumin treatment on systemic and portal hemodynamics and systemic inflammation in patients with decompensated cirrhosis. Gastroenterology 2019 Jul;157(1):149-162

The SCOTCH Trial

PI: Alexander Wilmer (University Hospital, UZ Leuven, Belgium)

Sponsor: University Hospitals Leuven

Study designed to assess the clinical impact and safety of low dose steroids in the treatment of hypotensive Cirrhotic Patients with suspicion of sepsis (Supplemental Corticosteroids in Cirrhotic Hypotensive Patients with Suspicion of Sepsis. The SCOTCH – trial).

This is a phase IV, double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentre trial, in cirrhotic patients with septic shock aimed to assess if stress dose steroids treatment improves 28-day mortality in cirrhotic patients with septic shock (n=356).

Ten centres are currently active to recruit: Spain (n=4), Belgium (n=2), United Kingdom (n=2) and Italy and Czech Republic (n=1, each). However, only 4 centres have recruited patients: Barcelona, Leuven, Plymouth and Prague. Until now, 316 patients have been screened and 86 (27%) have been included. We estimate that the inclusion will finish at the end of 2022. An interim analysis has been scheduled after the inclusion of the first 100 patients.

The APACHE Trial

PI: Javier Fernández (Hospital Clínic, Barcelona, Spain) and Fin Stolze Larsen (Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark)

Sponsor: Instituto Grifols, S.A.

The APACHE TRIAL is aimed to study the effects of plasma exchange on short-term survival in patients with ACLF and high risk of mortality (Effects of Plasma Exchange with Human Serum Albumin 5% on Short-term Survival in Patients with Acute-On-Chronic Liver failure at High Risk of Hospital Mortality)

This is a phase III, multicentre, randomized, open-label trial in 380 patients with ACLF-1b, ACLF grade 2 or ACLF-3a aimed to determine whether plasma exchange with 5% albumin (from 4 to 9 plasma exchange sessions) improves 90-day survival in comparison with standard medical therapy.

The first centre was activated in April 2019, and the first patient was included in June 2019. Twenty-seven centres were active to recruit at the end of 2019, 18 in Europe and 9 in USA. Twelve more (9 in Europe and 3 in USA) will be activated in the next few months. Until now, 18 patients have been screened and 17 patients have been included.

The estimated duration of the study is 48 months.

The ALADDIN Study

PI: Joan Clària (Hospital Clínic, Barcelona, Spain), Richard Moreau (Hôpital Beaujon, Clichy, France), and Ramon Bataller (University of Pittsburgh, USA)

Sponsor: Instituto Grifols, S.A.

The ALADDIN Study is a complementary study to the APACHE, aimed to assess the mechanisms of systemic inflammation and ACLF in patients with and without ACLF.

This translational research project is coupled to the APACHE Study. It is performed in blood and plasma samples and monocytes and neutrophils obtained from patients with ACLF included in the APACHE Study (n=150) and from an additional group of 100 patients with acute decompensated cirrhosis but without ACLF that serve as control group. Patients of the control group will be enrolled in the Hospital Clínic in Barcelona. The ALADDIN Study is performed in selected European Centres participating in the APACHE Study. The submission process (CA and EC) has been completed and until date, two centres have been activated (Frankfurt and Hospital Clínic in Barcelona). Eight additional hospitals will be activated in the next few months.

The PRECIOSA Study

PI: Javier Fernández (Hospital Clínic, Barcelona, Spain) and Paolo Angeli (Padova, Italy).

Sponsor: Instituto Grifols, S.A.

The PRECIOSA Study is focused on exploring the effects on survival of long-term albumin administration in patients with decompensated cirrhosis.

This is a phase IV, European and American, multicentre, randomized open-label trial in 410 patients with decompensated liver cirrhosis with ascites aimed to determine whether long-term albumin administration (1.5 g/kg body weight every 10 days for 12 months) improves 1-year transplant-free survival in comparison with standard medical therapy.

The first centre was activated in April 18, and the first patient was included in July 2018. Forty-three centres were active to recruit at the end of 2019, 31 in Europe and 12 in USA. Two additional North American centres will be activated in the next months. Until now, 58 patients have been screened and 43 patients have been included. The estimated duration of the study is 48-72 months. A new amendment to the protocol (version number 5) containing changes aimed to improve the recruitment rate and the selection of patients with poor prognosis, will be submitted shortly for approval to the CA and EC in USA and Europe.

MICROB-PREDICT: MICROBiome-based biomarkers to PREDICT decompensation of liver cirrhosis and treatment response.

SC1-BHC-03-2018: Exploiting research outcomes and application potential of the human microbiome for personalized prediction and prevention of disease

PI: Jonel Trebicka (University of Frankfurt, Germany)

Promoter: European Commission H2020

EFCLIF presented, as Coordinator, the project entitled “MICROBiome-based biomarkers to PREDICT decompensation of liver cirrhosis and treatment response (MICROB-PREDICT)”. Briefly, microbiome is causally involved in cirrhosis progression and is often the first barrier for drugs, on their way into the patient. Thereby, microbiome metabolizes the drugs, shapes their effects and, possibly, determines the host response to drugs. A better understanding of the underlying processes is necessary for more personalized risk stratification, and consequently, is crucial to have more informed, clinical decision-making, with regard to patient health care and treatment.

The aims of MICROB-PREDICT are 1) to better understand the role of microbiome and the gut-liver-axis interactome with respect to microbiome functionalities, 2) to identify microbiome-based biomarkers and signatures for personalized prediction of decompensation and ACLF, and response to treatment, 3) to design three new tests as easy-to-use tools and point-of-care, smartphone-connected nano-biosensors, and 4) to validate them in a randomized controlled trial.

To achieve these aims, MICROB-PREDICT has a structured program in 11 workpackages, which will assemble existing data and samples from major microbiome initiatives in hepatology (12 international studies, >10,000 patients), and enrich them with holistic and in-depth analysis, using cutting-edge multi-omics technologies of host and microbiome from different body sites in samples of >1,000 patients, collected in a longitudinal manner with sequential visits and controlling for confounders.

This project was accepted for funding and the project started successfully on the 1. of January 2019. The involvement of world-leading microbiome and omics specialists, technology leaders and clinical experts makes this a program of scientific excellence. Indeed, in 2019 a challenge was announced in the Kick-off meeting. Within WP2 and WP3, dealing with multi-omics could finish several deliverables already one year before the planned timeline and promising for the future work.

After the Kick-Off meeting in Barcelona, the resonance in the media was expansive and beginning with the press releases, the press conference and further with presentation of

the project in the community hub in the EASL. This was ensured by the involvement of patient organizations (ELPA) and the European Association for the study of the Liver (EASL) and also in the future we will channel our results into a powerful dissemination, communication, training and exploitation program.

DECISION: DECOMPENSATED CIRRHOSIS: IDENTIFICATION OF NEW COMBINATORIAL THERAPIES BASED ON SYSTEM APPROACHES

SC1-BHC-02-2019 Systems approaches for the discovery of combinatorial therapies for complex disorders

PI: Pierre-Emmanuel Rautou (INSERM and Hepatology Department at Beaujon Hospital, Clichy, France)

Promoter: European Commission H2020

Cirrhosis mortality is mainly associated with cirrhosis decompensation (development of ascites, hepatic encephalopathy, gastrointestinal haemorrhage, and progression to acute-on-chronic liver failure (ACLF). Despite multiple treatments, mortality in patients with decompensation of cirrhosis remains high. The EU-funded DECISION project aims to understand the pathophysiology of decompensation of cirrhosis leading to ACLF or death, and to decrease patient mortality. The project will study the pathophysiology of decompensation of cirrhosis by integrating results of high-throughput multi-omic profiling with comprehensive clinical data from 2.200 fully characterised patients with available standardised biological samples. DECISION will help to identify novel combinatorial therapies to prevent high mortality for patients with decompensation of cirrhosis. Finally, researchers will optimise these therapies in new animal models and then test the best combination in high-risk patients in a Phase II clinical trial. The DECISION project will gather the expertise from 22 different European partners (hospitals, research foundations and institutes, patient and physician associations, and small-and-medium-sized enterprises, SMEs) and will officially start on April 1st, 2020.

12.b Clif Global projects

ACLARA

PI: Flair Carrilho (Hospital das Clínicas, Sao Paulo, Brasil)

Promoter: EF-CLIF

The ACLF-ACLARA study is a prospective follow-up observational investigation in 1500 patients with cirrhosis hospitalized for AD with and without ACLF at 56 hospitals, designed to assess the characteristics of the ACLF syndrome in Latin America.

Latin-America is one of the regions where epidemiological studies of diseases promoted by systemic inflammation, such as ACLF, are of special interest. First, the prevalence and severity of ACLF has been reported to be very high in young individuals with cirrhosis and active alcoholism, a common subset of patients in Latin-American countries. Secondly, the role of ethnicity on the severity and mortality of diseases, associated with systemic inflammation (i.e., sepsis) is a well-recognized feature in multiracial countries such the United States. Mortality is significantly higher in Afro-Americans, followed by Amerindians, Caucasians and Oriental. Finally, there are very few data on ACLF in Latin America, and 3 performed studies show that the mortality rate of patients with is double than in Europe (60% vs 32%). Therefore, it is very likely that ACLF could represent a major health care problem in the whole Latin-American continent, and particularly in those countries with high percentage of Afro-Americans (Brazil, Panamá and Colombia), and Amerindians (Mexico, Colombia and Peru), as compared with countries with high proportion of Caucasians (Argentina and Chile).

The ACLARA study is a joined project between the EF Clif, the European CLIF Consortium, and the Latin-American CLIF Consortium. It will consist of a prospective follow-up observational investigation in 1500 consecutive patients with cirrhosis hospitalized for AD with and without ACLF.

Clinical and standard laboratory data and samples for measuring circulating levels of inflammatory inducers and mediators, biomarkers of systemic circulatory dysfunction and oxidative stress, innate immune cell function and cell death, and genotyping (only assessed at enrolment), transcriptomics and metabolomics will be obtained at admission, 8 days after admission and at hospital discharge. The one-year clinical course (survival, liver transplantation and causes of death) will also be recorded.

During the year 2019 there were 47 active centres in Argentina, Brazil, Colombia, Chile, which included 1197 patients. Recruitment is expected to go on until May 2020.

12.c The Grifols Chair studies

THE IMMUNOMODULATION EFFECTS OF ALBUMIN

PI: Joan Clària (Hospital Clínic, Barcelona, Spain)

Promoter: EF Clif

Study 1. In vitro studies in immune cells.

Human serum albumin (HSA) is an emerging treatment for preventing excessive systemic inflammation and organ failure(s) in patients with acutely decompensated (AD) cirrhosis. In this project, we investigated the molecular mechanisms underlying the immunomodulatory properties of HSA.

Similar to that observed during the administration of HSA to infected patients with AD cirrhosis who have elevated circulating bacterial DNA rich in CpG motifs (CpG-DNA), in isolated leukocytes HSA abolished CpG-DNA-induced cytokine expression. The reduction in cytokine levels was independent of HSA oncotic and scavenging properties. Similar anti-inflammatory effects were observed with recombinant human albumin. Moreover, HSA exerted widespread changes on the immune cell transcriptome, specifically in genes related to the endosomal compartment involved in cytosolic DNA sensing and type I interferon responses.

Using flow cytometry and confocal microscopy analyses, we demonstrated that HSA was taken up by leukocytes and internalized in vesicles positively stained with EEA1, a marker of early endosomes. Indeed, HSA and CpG-DNA colocalized in endosomes, the compartment where CpG-DNA binds to TLR9, its cognate receptor. Furthermore, HSA also inhibited poly(I:C)- and LPS-induced IRF3 phosphorylation and TRIF-mediated responses, which are exclusive of endosomal TLR3 and TLR4 signaling, respectively. Importantly, the immunomodulatory actions of HSA did not compromise leukocyte defensive mechanisms such as phagocytosis, efferocytosis and intracellular ROS production.

Finally, the *in vitro* immunomodulatory effects of HSA in isolated leukocytes were confirmed *in vivo* in analbuminemic humanized FcRn transgenic mice.

In conclusion, these findings indicate that HSA internalizes in immune cells and modulates their responses through interaction with endosomal TLR signaling, thus providing a mechanism for the benefits of HSA infusions in patients with cirrhosis.

These studies are accepted for publication in Science Translational Journal. In addition, the intracellular pathways of HSA signaling are currently further elucidated in a collaboration with Loredana Saveanu from INSERM (Paris). In this collaboration we explore the intracellular fate of internalized albumin and identify the endocytic pathways by which albumin is internalized using specific shRNA constructs for specific inactivation of each endocytic route.

Study 2. Ex vivo studies in precision-cut liver and renal tissue slices.

Albumin infusions reduce the circulating levels of pro-inflammatory cytokines and improve the outcome of patients with acutely decompensated (AD) cirrhosis at risk of developing organ failure(s). In this study, we investigated whether in addition to reducing cytokine levels, albumin was able to protect tissues from the damaging actions of these inflammatory mediators. We circumscribed our investigation to TNF α , which represents a paradigmatic example of the connection between immunity and tissue injury.

Our findings indicate that incubation of hepatocytes with albumin *in vitro* significantly reduced TNF α -induced apoptosis by mechanisms related to inhibition of the lysosomal release of the cysteine protease cathepsin B accompanied by reductions in the cytosolic levels of pro-apoptotic signals Bid and Bax and cytochrome c released from the mitochondria, resulting in decreased caspase-3 activity. The anti-apoptotic actions of human albumin were reproduced by recombinant human albumin expressed in *Oryza sativa* and were confirmed *ex vivo* in precision-cut liver slices challenged with TNF α .

We also performed *in vivo* experiments in mice with pre-existing cirrhosis and expressing the human genes for albumin and neonatal Fc receptor (hAlb $^{+/-}$ /hFcRn $^{+/-}$), which further confirmed the ability of albumin to protect against lipopolysaccharide/D-galactosamine-induced TNF α -mediated liver injury.

We finally translated these findings to the clinical setting and demonstrated that the hepatic apoptotic index, calculated by the plasma levels of caspase-cleaved keratin 18 to the keratin 18 ratio was significantly lower in patients with AD cirrhosis receiving human serum albumin therapy.

In conclusion, these findings uncover novel mechanisms by which albumin protects organs from cytokine-induced tissue injury, providing new avenues for understanding why albumin infusions are an effective therapy in the management of patients with AD cirrhosis.

The results of this study have been submitted to the journal *Hepatology* and is currently under review.

Study 3. Translational studies based on samples obtained in interventional studies in patients with decompensated cirrhosis receiving intravenous human serum albumin (Albutein®, 20%)

We investigated the effect of albumin treatment (20% solution) on hypoalbuminemia, cardiocirculatory dysfunction, portal hypertension, and systemic inflammation in patients with decompensated cirrhosis with and without infections.

First, we assessed the effects of long-term (12 weeks) treatment with low- and high-albumin dosages (LA1bD, and HA1bD, respectively) on serum albumin, plasma renin, cardiocirculatory function, portal pressure and a large panel of cytokines in 18 non-infected patients (Pilot-PRECIOSA study). We also assessed the effect of short-term (one week) treatment with antibiotics alone versus antibiotics plus albumin on plasma cytokines in biobanking samples from 78 patients with bacterial infections included in a RCT (INFECIR-2 study).

Circulatory dysfunction and systemic inflammation were extremely unstable in many patients included in the pilot-PRECIOSA study. Long-term treatment with HA1bD but not with LA1bD was associated with normalization of serum albumin, improvement in circulation stability and left ventricular function, and suppression of keystone cytokines, without significant changes in portal pressure. The immunomodulatory effect of albumin observed in the Pilot-PRECIOSA study was confirmed in the INFECIR-2 study patients treated with albumin.

In summary, albumin treatment improves systemic inflammation and cardiocirculatory dysfunction in patients with decompensated cirrhosis. These effects may underlie the beneficial effects of albumin therapy on clinical outcomes in decompensated cirrhosis.

This study has been published in *Gastroenterology* during 2019.

Additional studies have been initiated with samples from the INFECIR-2 study to further characterize the effects of albumin on immune metabolism. For this, a collaboration has been initiated with the Metabolomics platform of the University Rovira i Virgili of Reus (URV-IISPV-CIBERDEM). This platform has access to state-of-the-art technology in nuclear magnetic resonance (NMR) and mass spectrometry (MS) and will implement untargeted metabolomics in samples collected at baseline (time 0) and at 3 and 7 days after HSA therapy. In addition, in these samples we are currently performing “albuminomics” to identify free and albumin-bound bioactive lipids in patients with decompensated cirrhosis before and after receiving albumin in patients from INFECIR-2.

Study 4. Immune checkpoint receptors in cirrhotic patients with acute decompensation with and without ACLF.

PI: Shilpa Chokshi (Institute of Hepatology, Foundation for Liver Research, London, UK)

Promoter: EF Clif

Checkpoint receptors are inhibitory receptors that physiologically regulate the balance between protective anti-pathogen/tumour immunity and immune-mediated tissue damage. Both chronic antigenaemia and systemic inflammation can drive hyper-expression of these receptors on immune cells, particularly T-cells, in order to switch off injurious immune responses but inadvertently promote pathogen persistence due to immune exhaustion and paralysis. We have previously shown that these receptors play a crucial role in the deranged immunity seen in Alcoholic Hepatitis (Markwick et al, Gastroenterology 2015). This dysregulated host immune response is also characteristic of patients with acute-on-chronic liver failure who present clinically with a profound immunodeficiency alongside a whole-body inflammatory response. The dynamics and expression of checkpoint receptors in ACLF is unknown.

Acute on Chronic Liver Failure (ACLF) represents an immunological paradox. Patients exhibit a hyperinflammatory state at the clinical and molecular level that exists in parallel with a profound immunoparesis and increased susceptibility to bacterial infection. *We have recently demonstrated for the first time a relationship between increased gut permeability and several stimulatory and inhibitory soluble checkpoint receptors in the CANONIC cohort.* Specifically, we quantified 17 soluble immune checkpoints by ELISA in the serum of 511 patients with decompensated cirrhosis included in the CANONIC Study; 334 with acute decompensation and 177 with ACLF at inclusion. We found that the soluble immune activatory checkpoints CD40 ($p < 0.001$), CD137 ($p = 0.009$) and CD27 ($p = 0.003$) increased significantly with increasing ACLF grade. The soluble immunosuppressive checkpoint BTLA (B and T-cell Lymphocyte-Associated) increased significantly with increasing ACLF grade ($p = 0.004$). Soluble CD80, which can be both inhibitory and stimulatory, also increased with ACLF grade ($p = 0.002$). Galectin 9 and Galectin 1, which have numerous immunomodulatory roles, also increased with ACLF progression ($p < 0.0001$). Transplant-free survival at 28 days (CD40: $p < 0.001$, CD137: $p < 0.001$, CD80: $p = 0.035$, BTLA: $p = 0.035$, Galectin 9: $p = 0.027$, Galectin 1: $p = 0.027$) and 1 year (CD40: $p = 0.043$, CD137: $p < 0.001$, BTLA: $p < 0.001$, Galectin 9: $p < 0.001$, Galectin 1: $p < 0.001$) was also significantly associated with lower serum levels of immune checkpoints at presentation. Plotting the data as a heatmap demonstrates that levels of several checkpoint receptors increase in parallel in individual patients and this pattern is associated with increasing ACLF grade.

These findings demonstrate an association of increased levels of several stimulatory and inhibitory immune checkpoints with increasing ACLF grade. In addition, levels of certain soluble immune checkpoints can predict clinical outcome and further suggest that this activatory/inhibitory milieu is important in generating and maintaining the pathological hyperinflammatory hypoimmune state that is seen in patients with ACLF. These intriguing findings raises several mechanistic questions, which we are currently aiming to address with in vitro experiments investigating the effect of blocking these soluble checkpoint receptors on the functionality of peripheral immune cells collected longitudinally from patients with ACLF. The blockade of these receptors may reconstitute a functional immune state in ACLF and with many of these molecules being in clinical development, they may represent a tangible therapeutic opportunity for ACLF, which are severely lacking currently.

METABOLOMICS UNCOVERS A UNIQUE BLOOD METABOLITE FINGERPRINT OF PATHOPHYSIOLOGICAL RELEVANCE IN PATIENTS WITH ACLF [?]

PI: Richard Moreau

Promoter: EF Clif

ACLF, which develops in patients with acutely decompensated (AD) cirrhosis, is characterized by intense systemic inflammation and organ failure(s). Because systemic inflammation is energetically expensive, its metabolic costs may result in organ dysfunction/failure. In this study, we aimed to analyze blood metabolome in patients with cirrhosis, with and without ACLF.

The investigation employed untargeted metabolomics using liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry in serum from 650 patients with AD (acute decompensation of cirrhosis, without ACLF), 181 with ACLF, 43 with compensated cirrhosis, and 29 healthy subjects. This investigation identified 137 annotated metabolites, of which 100 were increased in patients with ACLF of any grade, relative to those with AD, and 38 composed a distinctive blood metabolite fingerprint for ACLF. These 38 metabolites had a very close relationship with the ACLF syndrome and allow to discriminate patients with AD cirrhosis and ACLF from those with mere AD.

Moreover, in patients with ACLF, the intensity of the fingerprint increased across ACLF grades, and was similar in patients with kidney failure and in those without, indicating that the fingerprint reflected not only decreased kidney excretion but also altered cell metabolism. In addition, the fingerprint was closely associated with inflammatory markers such as tumor necrosis factor α , soluble CD206, and soluble CD163.

In general terms, ACLF was characterized by intense proteolysis and lipolysis; amino acid catabolism; extra-mitochondrial glucose metabolism through glycolysis, pentose phosphate, and D-glucuronate pathways; depressed mitochondrial ATP-producing fatty acid β -oxidation; and extra-mitochondrial amino acid metabolism giving rise to metabolites which are metabotoxins.

In conclusion, patients with ACLF have blood metabolite accumulation witnessing profound alterations in major metabolic pathways. The metabolites identified in this study would allow to determine the clinical status of each patient, the degree of severity of the liver disease and a greater precision in its diagnosis. In this regard, this study opens the door to the discovery of prognosis markers that would allow an early diagnosis and may contribute to the design of new therapies that prevent the multiorgan failure characteristic of ACLF that usually causes the patient's death.

This results have already been accepted for publication in Journal of Hepatology.

GENOME-WIDE ASSOCIATION ANALYSES (GWAS) IDENTIFY NOVEL GENETIC VARIANTS ASSOCIATED WITH THE ACLF SYNDROME

PI: Joan Clària

Promoter: EF Clif

We genotyped 829 patients with AD cirrhosis recruited in the CANONIC study using the Infinium® Global Screening Array (Illumina, San Diego, CA). This array has a very rich up-to-date content, includes 692.368 SNPs and is suitable for GWAS including rare variants, while also containing clinically relevant content. Prior to association analysis, a validation of the data was performed. All Caucasian patients according to the database were selected and the remaining patients were analysed by IBD with HAPMAP data. The genotypes with a MAF of less than a 1% were excluded from the sample. SNPs with a

Hardy-Weinberg analysis p-value of less than 0.001 were also excluded. Some markers with locus missingness were also excluded. Finally, we checked the sex concordance with the database. The final database available for GWAS analysis included 806 individuals and 500,953 SNPs. The association between each single nucleotide polymorphism (SNP) and traits relevant to the ACLF syndrome was tested using linear regression, adjusted for age, gender and ethnicity. The traits included in the analysis were ACLF, organ dysfunction or organ failure, mortality (28-day, 90-day and 6-month), markers of systemic inflammation (cytokines, CRP and WBC count), oxidative stress (HNA2, irreversible oxidized albumin) and macrophage activation (sCD206 and sCD163). The association analysis was performed using PLINK software. Continuous variables were normalized if needed. Additional permutation tests were performed to confirm associations and to avoid false positives. The SNPs were considered significantly associated when the Bonferroni adjusted p-value was less than 5.0×10^{-8} . In addition, we performed a replication study in 559 samples of patients with AD cirrhosis (316 samples came from (Bologna collection) and 243 samples came from (Hungary collection)).

The GWAS analysis identified 17 candidate SNPs strongly associated with clinical and laboratory features of the ACLF syndrome. Two SNPs were significantly associated with the sCD206 levels (marker of macrophage activation). One SNP (rs71497223) was located within the MRC1 gene (association p-value of 1.97×10^{-18}) and was protective: it was associated with lower systemic inflammation, better prognostic scores, lower bacterial infections prevalence and lower mortality.

Collaborative Projects

The EFClif participates as a partner or advisor in a wide variety of external research projects, either funded by the European H2020 program or by private companies:

ALIVER

Principal Investigator: Rajiv Jalan (University College, London, UK)

Funder/Promoter: European Commission H2020

This is a European multi-centre, two phase project on the role of a new artificial liver support system (DIALIVE) in patients with ACLF. The first phase consists in a randomized controlled study, to evaluate the safety and performance of The DIALIVE Liver Dialysis Device in patients with ACLF versus standard of care. This trial is currently ongoing.

After successful completion of the DIALIVE Safety & Performance study, a second phase is planned, consisting of a randomized controlled trial of 100 patients, to assess the efficacy of the DIALIVE versus standard medical therapy in ACLF patients. The main aim-point is 3-month survival.

CARBALIVE

PI: Rajiv Jalan (University College, London, UK)

Funder: European Commission H2020

The aim of the CARBALIVE project is to further develop and validate a novel nanoporous carbon adsorbent (Yaq-001), capable of removing bacterial endotoxin and other metabolic toxins relevant to the progression of bacterial translocation and endotoxemia, in patients with cirrhosis and ACLF and those with non-alcoholic fatty liver disease. A first randomized controlled trial to assess treatment Safety is scheduled to start in January 2019.

LIVERHOPE

PI: Pere Ginès (Hospital Clínic, Barcelona, Spain)

Funder: European Commission H2020

The objective of LIVERHOPE project is to evaluate a novel therapeutic strategy for patients with cirrhosis, based on a combination of rifaximin and simvastatin, targeting the main pathophysiological mechanisms of disease progression, namely the impairment in the gut-liver axis and the persistent hepatic and systemic inflammatory response. It includes two clinical trials. The first one is a small comparative study (still ongoing) to assess safety. In a second phase, a double-blind randomized clinical trial will compare the explored treatment versus placebo and efficacy in preventing ACLF development and improvement survival in patients with decompensated cirrhosis.

HEPASTEM

PI: Frederik Nevens (UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgium)

Promoter: PROMETHERA

Promethera Biosciences is a start-up pharmaceutical company from Leuven that develops innovative therapies for the treatment of liver diseases. The HepaStem study is a phase-two clinical trial, aimed at assessing the safety and efficacy of heterologous human adult liver-derived progenitor cells in the management of patients with ACLF.

Liposomal Peritoneal Dialysis for the management of Hepatic Encephalopathy

PI: Jonel Trebicka (University of Bonn, Germany)

Funder/Promoter: Versantis

Versantis is a start-up pharmaceutical company from Zurich that develops innovative therapies based on lipid microvesicles. This study consists of a two-phase clinical investigation, aimed at assessing the safety and efficacy of ammonia scavenging microvesicles (liposomes) administered intraperitoneally in the management of patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy.

The first-in-man phase 1 trial started in 2019 and already included three patients, which were successfully treated. The treatment was very well tolerated, and first data seem very promising and we look forward to the next cohorts of this study.