

**CONVENIO ESPECIFICO DE COLABORACIÓN PARA EL DESARROLLO DEL
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE TÍTULO:**

***“Correlatos neurofisiológicos del procesamiento del lenguaje en pacientes
epilépticos” (EpiCom)***

En Barakaldo, a 5 de julio de 2021

INTERVIENEN

De una parte, ASOCIACIÓN BCBL- BASQUE CENTER ON COGNITION, BRAIN AND LANGUAGE (en adelante BCBL), con domicilio en Paseo Mikeletegi 69, 20009 Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa), inscrita en el Registro de Asociaciones el AS/G/14254/2009 y con NIF G20988929, representado en este acto por D. Miguel Ángel Arocena Expósito, en calidad de gerente del BCBL, mayor de edad, con domicilio a efectos de notificaciones en Paseo Mikeletegi 69, 20009 Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa) y con DNI 15378329T, en calidad de Gerente del mismo. Comparece en virtud de escritura pública otorgada con fecha 18 de Diciembre de 2008 ante Notario de D. José M^a Rueda Armengot con su número de protocolo 3365.

De otra parte, OSI EZKERRALDEA – ENKARTERRI-CRUCES (en adelante **OSI**) representada en este acto por Dña. María Luz Marqués González en su condición de Directora Gerente y sede en Plaza de Cruces, s/n, 48903, Barakaldo – Bizkaia.

Y de una parte, la ASOCIACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA BIOCRUCES BIZKAIA (en adelante **BIOCRUCES BIZKAIA**) con domicilio en Edificio Biocruces Bizkaia, Plaza Cruces, s/n, 48903 Barakaldo con CIF G95756334 e inscrita en el registro general de Asociaciones con número AS/B/18363/2014, representada en este acto por el Dr. Luis Castaño González, con DNI 71620440G , que actúa en su condición de Director Científico y Apoderado, conforme al poder otorgado en virtud de apoderamiento ante D. Juan Ignacio Bustamante Esparza, Notario del Ilustre Colegio del País Vasco, con residencia en Bilbao, en fecha 18 de julio de 2019, que consta con el N° 2.335 de su Protocolo.

En adelante, conjuntamente “las Partes”, en la representación en que actúan, se reconocen recíprocamente la plena capacidad jurídica de obrar, así como la representación que respectivamente ostentan, asegurando que continúan vigentes en esta fecha sus respectivos apoderamientos, por no haber sido revocados ni renunciados, y que tienen atribuidas las facultades suficientes para contratar y obligarse, por lo que, a tal efecto.

EXPONEN

PRIMERO.- Que el BCBL es un centro internacional de investigación interdisciplinar para el estudio de la cognición, el cerebro y el lenguaje fundado conjuntamente por Ikerbasque, Innobasque, la UPV-EHU y la Diputación de Guipúzcoa, siendo algunos de sus objetivos fundamentales los siguientes:

- Desarrollar la investigación y la innovación en el campo de la Neurociencia Cognitiva con especial énfasis en el procesamiento del lenguaje y el bilingüismo.
- Promover la investigación científica y las relaciones científicas nacionales e internacionales en el ámbito de la Neurociencia Cognitiva y transferir los resultados de esta investigación a la comunidad socioeconómica en general.
- Establecer vínculos de colaboración y áreas de interés común con instituciones públicas y privadas, centros y empresas, con el objetivo de proporcionar la investigación, formación, servicios tecnológicos y de consultoría para utilizar el trabajo desarrollado en BCBL de una manera provechosa en el marco económico y social.

SEGUNDO.- Que la OSI, está integrada por el Hospital Universitario Cruces, referente asistencial del País Vasco, y los centros de salud de las áreas Ezkerraldea y Enkarterri (salvo Barakaldo y Sestao), siendo una organización pública es un hospital público del Sistema Nacional de Salud perteneciente a Osakidetza – Servicio Vasco de Salud, que trabaja para mejorar la salud de la ciudadanía y generar conocimiento e innovación útil para la sostenibilidad del sistema sanitario y la sociedad.

La OSI tiene entre sus fines de interés general la promoción de las actividades de investigación, estudio y divulgación relacionadas con las ciencias de la salud. En cumplimiento de dichos fines, el Hospital Universitario Cruces apuesta por un modelo de investigación e innovación abierta, entendiendo que el mismo forma parte de un compromiso con la sociedad.

TERCERO.- Que BIOCRUCES BIZKAIA es el Instituto de Investigación Sanitaria de las Organizaciones Sanitarias de Osakidetza en Bizkaia, con núcleo en el Hospital Universitario de Cruces, con una consolidada trayectoria docente e investigadora, que tiene como objetivos la promoción de la Investigación Biomédica, Epidemiológica, de Salud Pública y en Servicios Sanitarios, así como la fundamentación científica de los programas y políticas del sistema sanitario y, el fomento de la investigación traslacional, entendida como la investigación orientada a acelerar el traslado de los conocimientos científicos a la práctica clínica, según recomendaciones internacionales.

Las entidades que conforman BIOCRUCES BIZKAIA son el Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Osakidetza, BIOEF, la UPV/EHU y BBK FUNDAZIOA.

CUARTO.- Que es voluntad de las entidades comparecientes colaborar conjuntamente en el desarrollo y gestión, de actividades de investigación científica y desarrollo tecnológico, en el campo de la neuroimagen con el fin de avanzar en el desarrollo del Proyecto de investigación “*Correlatos neurofisiológicos del procesamiento del lenguaje en pacientes epilépticos*” (EpiCom) (en adelante, el Proyecto).

QUINTO.- Que, como consecuencia de lo anterior y con el fin de regular los términos y condiciones por los que se regirán las relaciones entre las Partes en el marco del desarrollo del Proyecto, así como la explotación de los resultados que puedan derivarse del mismo, se establecen las siguientes

CLÁUSULAS

PRIMERA.- OBJETO

El presente Acuerdo tiene por objeto establecer los términos y condiciones básicas de la colaboración entre las Partes en relación con el desarrollo del Proyecto, así como la regulación de la participación, las responsabilidades y los derechos de las Partes y la propiedad y explotación de los Resultados a que éste diese lugar.

SEGUNDA.- DESARROLLO DEL PROYECTO

2.1. DEFINICIÓN DEL PROYECTO.

“El Proyecto” tiene como objetivo general investigar las áreas cerebrales involucradas en procesos lingüísticos clave como la comprensión y la producción del habla en personas monolingües y bilingües.

Como **Anexo I**, se adjunta **memoria científica del Proyecto**.

Como **Anexo II**, se adjunta **Informe del Comité de Ética**.

2.2. EQUIPO INVESTIGADOR

Por parte de BCBL colaboran:

- Dr. Manuel Carreiras, como Investigador Responsable del Proyecto del BCBL.
- D. Mikel Lizarazu.
- Dña. Lucía Amoruso.

Por parte de BIOCRUCES BIZKAIA:

- Dr. Iñigo Pomposo Gaztelu, como Investigador Principal del Proyecto y del Servicio de Neurocirugía de la OSI.
- Dr. Carlos Santos (Servicio de Neurofisiología)
- Dra. Izaskun Yurrebaso Santamaría (Servicio de Neurofisiología)
- Dr. Alfredo Rodríguez Antiguiedad (Servicio de Neurología)

2.3. COMPROMISO DE LAS PARTES O TAREAS A DESARROLLAR

Para el desarrollo del Proyecto, las Partes se comprometen a los siguientes compromisos:

BCBL se compromete a:

- Diseñar y analizar las pruebas neuropsicológicas conductuales y los datos de EEG.
- Realizar los exámenes de funciones cognitivas superiores, con especial atención al lenguaje.
- Aportar los resultados de las exploraciones y pruebas realizadas a los pacientes para completar el historial clínico y colaborar con el pronóstico.
- Buscar financiación en la que se cubrirían los costes de ejecución del Proyecto por alguno de los siguientes canales: autofinanciación, convocatorias públicas o privadas u otras.
- Informar a BIOCRUCES BIZKAIA, en el supuesto de que se le solicite a BCBL, del estado en el que se encuentre la búsqueda de financiación a través de medios de prueba, a modo enunciativo, pero no limitativo, tales como: resguardos, solicitudes y/o otro cualquier medio de prueba legítimo que pueda servir para demostrarlo.

BIOCRUCES BIZKAIA se compromete a:

- Remitir a BCBL aquellos datos e imágenes estrictamente necesarios para la ejecución del presente Proyecto, previa suscripción por parte de BCBL y BIOCRUCES BIZKAIA, del correspondiente contrato de tratamiento de datos personales incluido en el **Anexo III**.
- Realizar la selección y preparación de los pacientes con epilepsia refractaria farmacoresistente, así como la obtención del consentimiento Informado.

Por otro lado, las partes acuerdan que los investigadores de BCBL deberán evitar el contacto con los pacientes participantes, salvo que se cuente con la respectiva autorización expresa previa obtenida por la gerencia de la OSI. La OSI será quién determinará en tiempo y forma las condiciones de acceso a los pacientes participantes en el presente Proyecto de investigación, debiendo la parte que solicita acceder, atenerse expresamente a las indicaciones proporcionadas. Se adjunta como **anexo IV**, documento que se pondrá a disposición del Investigador Principal, con la finalidad de acreditar a BIOCRUCES BIZKAIA de que el equipo de investigación del BCBL dispone de la respectiva autorización de acceso a los pacientes. Este documento deberá ser remitido a través de cualquier medio a BIOCRUCES BIZKAIA, previo requerimiento, desde el mismo momento que se tenga conocimiento efectivo de dicha solicitud.

A los efectos de comprobar el cumplimiento por parte de BCBL de las obligaciones y compromisos asumidos en relación con el presente Acuerdo, BIOCRUCES BIZKAIA, previa notificación, podrá someterle a los controles y auditorías de control que considere oportunos.

TERCERA.- COMISIÓN DE SEGUIMIENTO

Se constituye una comisión de seguimiento entre las partes, para el seguimiento y evaluación de la ejecución del Acuerdo que tendrá específicamente asignadas las siguientes funciones:

- a) Resolverá cuantas cuestiones se susciten en torno a la interpretación y aplicación del presente Acuerdo.
- b) Evaluará la ejecución del Proyecto indicado en la memoria anexa al presente Acuerdo.
- c) Elaborará propuestas para un mejor desarrollo y cumplimiento de los compromisos establecidos en este Acuerdo para una adecuada coordinación entre las partes participantes.

La comisión de seguimiento estará integrada por un representante de cada parte constituido en este caso por:

- Miguel Arocena gerente por parte de BCBL.
- Eunáte Arana Arri, Responsable de Coordinación Científica de BIOCRUCES BIZKAIA.

En dicho Comité las Partes adoptarán de forma consensuada las decisiones, teniendo las citadas Partes los mismos derechos y sin que tenga voto de calidad ninguna de las Partes.

Personas ajenas a las Partes podrán participar en las reuniones técnicas y/o del Comité, siempre y cuando sea necesario y con previo consentimiento de ambas Partes.

Dichas personas deberán haber asumido con carácter previo a la comunicación de la Información Confidencial compromiso expreso de confidencialidad y secreto sobre la misma.

CUARTA.- DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL E INDUSTRIAL

Por "Resultados" se entiende toda información o resultado generado por cualquier Parte, o por un tercero que trabaje para él, en la ejecución del Proyecto, así como el producto o productos finales resultantes del mismo.

Cada parte continuará siendo propietaria y titular de los conocimientos, equipos, sistemas, ensayos, registros, programas, normativas, especificaciones, pruebas de investigación, procesos de ejecución y cualquier otro know-how siempre y cuando sean anteriores en propiedad y titularidad a la realización del presente Proyecto.

Los participantes se proveerán unos a otros de derechos de acceso al conocimiento necesario para el desarrollo de los trabajos en el marco del Proyecto. Este acceso será de Acuerdo a las normas internas que cada una de las entidades tiene aprobado, sin perjuicio de los futuros Acuerdos que puedan alcanzarse.

La titularidad industrial y/o intelectual de los resultados que pueden producirse en la realización del Proyecto, corresponderá a BCBL y BIOCRUCES BIZKAIA en la proporción

basada en la aportación intelectual y material realizada por las partes al Proyecto y que se determinarán en los futuros Acuerdos que puedan alcanzarse.

Cabe mencionar que la titularidad de los derechos de propiedad industrial e intelectual que puedan derivarse por la colaboración del BIOCRUCES BIZKAIA corresponden a la Administración General de la Comunidad Autónoma de Euskadi y serán gestionados por la Fundación Vasca de Investigación e Innovación Sanitarias (BIOEF) según el acuerdo de fecha 2 de octubre de 2020 que la Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF) suscribió con la Administración General de la Comunidad Autónoma de Euskadi, mediante el cual se encomienda a la Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF) la gestión de los derechos de propiedad intelectual e industrial derivados de la actividad investigadora desarrollada en Osakidetza /SVS.

En el caso en el que una o varias de las partes participantes en el Proyecto desee llevar a cabo la protección, comercialización o explotación de los resultados del Proyecto, deberá formalizarse un acuerdo específico en el que se regulen los derechos y obligaciones de cada uno, la representatividad, la cesión de derechos y licencias, así como las oportunas regalías que deban ser satisfechas al resto de los participantes.

La Administración General de la Comunidad Autónoma de Euskadi, mantendrá la titularidad, y Osakidetza/SVS un derecho de uso del resultado derivado del Proyecto a los efectos de cualquier actividad docente o de investigación (no comercialización).

En todo caso, se deberá reflejar la condición de inventores y/o autores de todos aquellos investigadores que hayan contribuido a los resultados objeto de patente y/o registro.

QUINTA.- DIFUSIÓN Y PUBLICACIONES

Como principio general, las Partes acuerdan que no podrá ser difundida información que pudiera menoscabar la protección del conocimiento generado en la *Colaboración* a través de los derechos de propiedad industrial e intelectual que se pudieran derivar de dicho conocimiento.

La Parte que pretenda difundir información relativa a la *Colaboración* deberá remitir el documento. Se dispondrá de un plazo de treinta (30) días, a contar desde la recepción del documento, para formular cuantas objeciones o comentarios se estimen al respecto.

Cualquier objeción a la difusión o publicación deberá contener:

- Una solicitud de modificación del documento, especialmente si la publicación o difusión de la información contenida en el mismo pudiera menoscabar las opciones de explotación del conocimiento generado en la *Colaboración* a través de derechos de propiedad industrial o perjudicar intereses legítimos de terceros; o,
- Un requerimiento para posponer la difusión o publicación de la información que pueda ser objeto de protección mediante derechos de propiedad industrial.

El silencio será entendido como la tácita autorización para la difusión.

En las publicaciones se respetará siempre la mención a los autores del trabajo, así como a los investigadores del Proyecto. En cualquiera de los casos de difusión de resultados se hará siempre referencia especial a la *Colaboración*.

SEXTA.- CONFIDENCIALIDAD

6.1 INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

Salvo que de otra forma se disponga en el presente Acuerdo, toda la información comunicada por una de las Partes a la otra, ya sea con anterioridad o con posterioridad a la fecha de la firma del presente Acuerdo, en relación con su preparación o su cumplimiento, se entenderá confidencial, utilizándose exclusivamente para los fines del presente Acuerdo (en adelante, la "Información Confidencial").

El uso de la Información Confidencial estará sujeto a los términos y condiciones recogidos en este Acuerdo y se mantendrá en vigor con independencia de la vigencia del presente Acuerdo, mientras dicha información mantenga su carácter confidencial y no devenga de dominio público por medios distintos del incumplimiento de este Acuerdo.

6.2 SECRETO

Las Partes se obligan a guardar secreto sobre la Información Confidencial y no transmitirla a terceros, salvo con el previo consentimiento por escrito de la otra Parte.

Los subcontratistas de las tareas del Proyecto que las Partes pudieran contratar podrán acceder a la Información Confidencial siempre y cuando sea estrictamente necesario para desempeñar la tarea subcontratada y previa firma de un compromiso de confidencialidad de iguales características al establecido en esta Cláusula sexta.

6.3 COMUNICACIÓN DE LA INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

Las Partes velarán para que la Información Confidencial no se ponga en conocimiento de más personas que los empleados, agentes, representantes, o asesores que precisen conocerla para garantizar el adecuado desarrollo del presente Acuerdo o para el cumplimiento de las tareas que les son propias. Todas estas personas deberán haber asumido con carácter previo a la comunicación de la Información Confidencial compromisos expresos de confidencialidad y secreto sobre la misma

6.4 EXCEPCIÓN

Las obligaciones de confidencialidad establecidas en la presente Cláusula cederán (i) ante cualquier requerimiento administrativo o judicial u otro imperativo legal en contrario, (ii) en el caso de que sea conocida con anterioridad a la negociación del Acuerdo, (iii) en el caso de que haya sido recibida de terceros sin que recaiga sobre ella deber de confidencialidad, o (iv) en el caso de que su transmisión haya sido consentida previamente y por escrito por la Parte de la que procede la información.

SÉPTIMA.- PROTECCIÓN DE DATOS

Para la correcta ejecución del Proyecto, en el caso de que las Partes accedieran a datos de carácter personal protegidos por Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos –RGPD–), deberán de respetar todos los principios y obligaciones relativos a la privacidad y de la seguridad de información.

Todas las Partes que fueran a tener acceso, se comprometen a regular dicho tratamiento de datos personales mediante la firma del correspondiente Acuerdo de Tratamiento de Datos, que pasará a ser un anexo del presente Acuerdo.

Asimismo, las Partes asumen la obligación de guardar secreto profesional sobre cuanta información pudieran recibir, gestionar y articular con relación a los datos personales y a no comunicarlos a terceros, así como a destruirlos, cancelarlos o devolverlos en el momento de la finalización de la colaboración entre las Partes, así como a aplicar las medidas de seguridad necesarias, de conformidad con la legislación vigente.

En cuanto a los datos personales de los representantes de las Partes serán tratados, respectivamente, por las entidades que se identifican en el encabezamiento, que actuarán, de forma independiente, como responsables del tratamiento de los mismos. Dichos datos serán tratados para dar cumplimiento a los derechos y obligaciones contenidas en este Acuerdo, sin que se tomen decisiones automatizadas que puedan afectar a los citados representantes. En consecuencia, la base jurídica del tratamiento es dar ejecución del contrato.

Los datos se mantendrán mientras esté en vigor la colaboración que aquí se estipula, siendo tratados únicamente por las partes y aquellos terceros a los que aquéllas estén legal o contractualmente obligadas a comunicarlos (como es el caso de terceros prestadores de servicios a los que se haya encomendado algún servicio vinculado con la gestión o ejecución del Proyecto).

OCTAVA.- VIGENCIA

El presente Acuerdo entrará en vigor en la fecha indicada en el encabezamiento y tendrá una duración inicial de tres años, pudiendo ser prorrogado posteriormente si las Partes lo acordaran por escrito por otros 2 años.

No obstante, cualquiera de las Partes podrá, previa comunicación por escrito a la otra Parte y con treinta (30) días naturales de antelación, cesar en su colaboración en el marco del presente Acuerdo, sin perjuicio de su obligación de cumplir con cualquier compromiso que hubiera adquirido con carácter previo a la citada comunicación. La

otra Parte podrá exigir dicho cumplimiento, sin perjuicio de las indemnizaciones que pudieran reclamar al respecto.

Serán causas de resolución del presente Acuerdo, además de las generales de la Ley, las siguientes:

- a) El mutuo consentimiento de las Partes.
- b) La finalización del Proyecto.
- c) En general, en caso de incumplimiento por cualquiera de las Partes de sus respectivas obligaciones contractuales.
- d) Por cualquier circunstancia justificada ajena a las Partes que imposibilite el cumplimiento de las obligaciones adoptadas.

Ninguna de las Partes será responsable del incumplimiento o retraso en la ejecución de las obligaciones aquí contempladas siempre y cuando sea causado por circunstancias que van más allá de un control razonable o que hacen su ejecución impracticable.

En caso de terminación del Acuerdo, cualquiera que fuere la causa, cada una de las Partes deberá entregar a la otra un informe escrito que incluya la evaluación y los resultados obtenidos hasta la fecha por parte de su equipo investigador.

En caso de resolución del convenio se mantendrán en vigor las cláusulas correspondientes a confidencialidad, protección de datos y derechos de propiedad intelectual y/o industrial.

NOVENA.- NOTIFICACIONES

Las comunicaciones y notificaciones entre las Partes deberán ser remitidas a los domicilios y a la atención de las personas que se indican a continuación:

A. BCBL mediante notificación a:

Nombre: Miguel A. Arocena

Dirección: paseo Mikeletegi 69-0, 20.009 Donostia

Teléfono: 943309300

Mail: m.arocena@bcbl.eu

B. BIOCRUCES BIZKAIA:

Contacto: Marta Ferrer Gutiérrez. Responsable del área legal.

Dirección: Plaza Cruces s/n C.P 4890 Barakaldo

E-mail: marta.ferrergutierrez@osakidetza.eus

DÉCIMA.- MISCELÁNEA

10.1 INTEGRIDAD

Este Acuerdo anula cualquier otro acuerdo, verbal o escrito, existente entre las Partes relativo al objeto y estipulaciones del presente Acuerdo.

10.2 NULIDAD PARCIAL

La nulidad de cualquiera de las estipulaciones no esenciales de este Acuerdo no acarreará la nulidad del Acuerdo en su totalidad.

10.3 MODIFICACIONES DEL ACUERDO

Ninguna modificación, alteración o adición a este Acuerdo será válida a menos que esté firmada por las Partes. Las aprobaciones o consentimientos aquí establecidos deberán también constar por escrito y a través de comunicación fehaciente.

Con independencia de lo anterior, las Partes se obligan recíprocamente a promover y completar la adaptación de este Acuerdo cuando ello fuere necesario como consecuencia de una modificación legislativa (legal o reglamentaria) o una alteración relevante de la interpretación y aplicación que de la misma llevan a cabo los tribunales de justicia o las autoridades administrativas competentes.

10.4 CESIÓN DEL ACUERDO

Las Partes no podrán ceder el Acuerdo o parte del mismo a terceros, o los derechos y obligaciones que surgen del mismo, salvo que, con carácter previo y por escrito, la otra Parte otorgue su consentimiento. En todo caso, la cesión supondrá que el cedente y cesionario responderán solidariamente frente a la otra Parte por cualquier concepto relativo al presente Acuerdo.

UNDECIMA.- REGULACIÓN Y JURISDICCIÓN

Las partes convienen que sus relaciones se regulan exclusivamente por el contenido del presente convenio y las leyes de la Comunidad Autónoma de Euskadi y del Estado español, de acuerdo con sus respectivos ámbitos competenciales de aplicación.

El presente Convenio tiene naturaleza privada. Las partes se comprometen a resolver amigablemente cualquier diferencia que sobre el mismo pueda surgir.

En el caso de no ser posible una solución amigable y resultar procedente litigio judicial, las partes acuerdan, con renuncia expresa a cualquier otro fuero que pudiera corresponderles, someterse a la jurisdicción civil de los Juzgados de Bilbao.

Como expresión de su consentimiento, las Partes rubrican cada hoja y firman al pie de los tres (3) ejemplares en que se formaliza, en un solo efecto, el presente Acuerdo, en el lugar y la fecha indicada en el encabezamiento.

<p>Por BCBL</p> <p>D. Miguel A. Arocena Gerente y Representante legal</p>	<p>Por OSI Ezkerraldea-Enkarteri-Cruces</p> <p>D^a María Luz Marqués González Director Gerente</p>
	<p>Por Biocruces Bizkaia</p> <p>Dr. Luis Castaño González Director Científico.</p>
<p>Visto bueno y conforme:</p> <p>Dr. Manuel Carreiras Investigador Principal del BCBL</p>	<p>Visto bueno y conforme:</p> <p>Dr. Iñigo Pomposo Gaztelu Investigadora Principal de BIOCRUCES BIZKAIA</p>

Anexo I

Memoria científica del Proyecto

TÍTULO DEL PROYECTO: “Correlatos neurofisiológicos del procesamiento del lenguaje en pacientes epilépticos” (EpiCom)

Introducción

La epilepsia constituye una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes en el mundo, afectando aproximadamente a 65 millones de personas [1]. En España se calcula que la tasa de incidencia anual es de 50 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, con una prevalencia de 5-10 pacientes por cada 1000. Esto implica, según la Sociedad Española de Neurología (SEN), unos 20.000 casos nuevos al año. Del total de pacientes diagnosticados, el 70% son factibles de ser controlados mediante tratamiento farmacológico. No obstante, el 30% restante sufre epilepsia refractaria farmacoresistente [2], en la cual los pacientes tienen convulsiones incluso habiendo sido tratados, al menos, con dos medicamentos diferentes.

Las convulsiones epilépticas pueden describirse como un proceso neuronal, en donde un pool de neuronas se vuelven hiperexcitables por fallo en el equilibrio entre los impulsos excitatorios e inhibitorios, predominando aquellos de tipo excitatorio. Esto desencadena un proceso de sincronización y propagación que da lugar a la crisis epiléptica o convulsiones. Estas crisis interfieren significativamente en la calidad de vida de los pacientes y conllevan, en muchos casos, algún tipo de deterioro cognitivo (p. ej., déficits de memoria y atención).

En el caso de la epilepsia farmaco-resistente, cuando la crisis es focal (se origina en una sola región del cerebro), el origen de la misma puede identificarse y eliminarse quirúrgicamente. Antes de la cirugía resulta necesario, no obstante, realizar un monitoreo electroencefalográfico (EEG) exhaustivo para identificar dónde se encuentra el foco epileptógeno. Para ello, se implantan electrodos profundos en distintas zonas del cerebro. Una vez que los mismos son colocados, los pacientes permanecen internados en la Unidad de Epilepsia del hospital durante aproximadamente una semana durante la cual se registra la actividad cerebral EEG para poder determinar cuando y donde tienen lugar las crisis y así poder identificar y extirpar el foco sin comprometer áreas elocuentes.

A lo largo de la historia de la Neurociencia, los hallazgos en pacientes con epilepsia han contribuido indirectamente a nuestra comprensión del cerebro. Por ejemplo, los experimentos en pacientes epilépticos llevados a cabo por Wilder Penfield y Edwin Boldrey condujeron al hallazgo de la organización somatotópica en la circunvolución poscentral y la caracterización del homúnculo sensoriomotor [3]. Otro hallazgo de gran importancia ha sido aquel del rol central del lóbulo temporal medial (i.e., hipocampo) en la consolidación de la memoria [4]. Finalmente, la caracterización de las funciones cerebrales en términos de su lateralización ha sido posible a partir del estudio de pacientes epilépticos con callosotomía [5]. Estos hallazgos han tenido lugar debido, en gran medida, a las ventajas espacio-temporales de la técnica de registro EEG intracraneal. Esta técnica permite el registro de la actividad electrofisiológica con electrodos intracraneales no solo con una alta resolución espacial (milimétrica) permitiendo, por ende, responder preguntas de investigación relativas a dónde ocurre determinado proceso cognitivo; sino también con una excelente resolución temporal (milisegundo), permitiendo determinar cuándo ocurren los mismos en tiempo real. La

desventaja de esta técnica es su grado de invasividad y es por ello que la misma se utiliza en casos particulares que así lo requieran, como lo es el caso de la epilepsia refractaria.

El presente proyecto utilizará las señales EEG registradas con electrodos intracraneales en pacientes con epilepsia refractaria para estudiar los correlatos neuronales y la dinámica espectro-temporal asociada al procesamiento del lenguaje. Cuando grandes grupos neuronales sincronizan su actividad eléctrica generan actividad oscilatoria. Esta actividad, dependiendo de la frecuencia en la cual oscilan, puede clasificarse en ritmos delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (>30 Hz). Se ha observado que la sincronización o alineación de las oscilaciones cerebrales con la señal acústica del habla facilita la comprensión del lenguaje, fenómeno que ha recibido el nombre anlosajón de entrainment. En este contexto, se ha propuesto que las oscilaciones neuronales en distintas bandas de frecuencia estarían involucradas en diversos procesos de lenguaje. Por ejemplo, se ha reportado que la actividad en la banda de frecuencia delta se encuentra relacionada con el procesamiento de la prosodia mientras que la actividad theta es sensible a la segmentación fonológico-silábica de las palabras [6-9]. Estos resultados sugieren que, mientras que el entrainment cerebro-habla (señal acústica) en theta refleja, principalmente, el procesamiento perceptivo de la señal auditiva, el entrainment en delta implica un procesamiento a un nivel superior, relacionado con la comprensión del significado comportado por la señal auditiva. Si bien durante la última década el avance en la comprensión de estos fenómenos se ha incrementado significativamente, varios interrogantes continúan aún sin respuesta. Por ejemplo, evidencia reciente sugiere que las personas con dislexia muestran un entrainment atípico en delta, indicando que las mismas pueden tener una codificación lingüística alterada a nivel de la prosodia [10-11]. Desentrañar el papel que juega el entrainment en la lectura [12] y en la comprensión del lenguaje [11] es crucial para comprender trastornos del lenguaje como la dislexia.

Finalmente, el segundo aspecto que el presente proyecto pretende abordar es cómo la actividad oscilatoria asociada al procesamiento del lenguaje se encuentra modulada por el perfil lingüístico del hablante, esto es, si hablan una (monolingüe) o dos lenguas (bilingües). Nótese que, la localización del Hospital de Cruces en Euskadi proporciona un lugar idóneo para estudiar aspectos relacionados al bilingüismo, dado que la mayor parte de la población es Euskera-Castellano parlante. En este sentido, se ha observado que el entrainment cerebro-cerebro entre dos personas que mantienen una conversación se ve afectado por la lengua en la que habla el interlocutor, dependiendo de si la misma es nativa o no. Esto sugiere que el cerebro responde de manera diversa a la lengua materna y a una segunda lengua. No obstante ¿Qué sucede cuando el dominio lingüístico de esa segunda lengua es alto? Estas son otras de las preguntas que el presente estudio busca responder.

Objetivos

Objetivo general: Investigar los correlatos neurales y la dinámica espectro-temporal del procesamiento del lenguaje en condiciones naturales (por ej. cuando conversamos con

otras personas). Esta evaluación se realizará cuando los pacientes con epilepsia se encuentran en la fase de monitoreo en la Unidad de Epilepsia del Hospital de Cruces en donde se registrará la actividad EEG mediante electrodos profundos en distintas áreas del cerebro.

Objetivos específicos: (1) investigar las áreas cerebrales involucradas en procesos lingüísticos clave como la comprensión (oral y escrita) y la producción del habla; (2) analizar la dinámica spectro-temporal asociada a dichos procesos lingüísticos; y (3) explorar su modulación en función del perfil lingüístico del paciente (perfil monolingüe vs. bilingüe).

Cálculo del tamaño de la muestra

Se estimó que se requerirán un total de 52 pacientes (26 monolingües y 26 bilingües) para detectar un tamaño de efecto de Cohen $d = 0.8$ (grande), con una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%.

Criterios de inclusión:

- persona adulta (>18 años),
- diagnóstico de epilepsia refractaria

Criterios de exclusión:

- presencia de algún tipo de retraso mental en grado variable, y/o trastorno psiquiátrico severo.

VARIABLES DE ESTUDIO

- *Variables sociodemográficas:* perfil lingüístico (nivel de competencia en Euskera y Castellano).
- *Variables de resultados:* actividad eléctrica neuronal derivada de los registros EEG durante la producción y la comprensión del lenguaje.

Análisis estadístico de los datos

1) Análisis de coherencia: La coherencia (coherence) es el método computacional por excelencia para medir la sincronización (entrainment) entre dos señales (por ej. entre actividad cerebral oscilatoria y la señal acústica del habla). La coherencia mide, con valores entre 0 y 1, hasta qué punto existe una relación lineal (en términos de amplitud y fase) entre dos señales para cada frecuencia del espectro [delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (>30 Hz)]. Esta medida se obtendrá de manera independiente para cada electrodo, en relación con las propiedades acústicas (señal auditiva) de los sonidos del habla (envelop) y se comparará cómo varía en las distintas

condiciones experimentales. Se estudiará el entrainment cerebro-señal auditiva y cerebro-cerebro en el caso de las conversaciones interpersonales.

2) Análisis Tiempo-Frecuencia: mediante la descomposición en tiempo-frecuencia de la actividad cerebral se estudiarán las características temporales y espectrales de la señal de manera conjunta. En otras palabras, se obtendrán representaciones tiempo-frecuencia (TFR) para determinar cómo se modula la potencia de la señal en una ventana temporal determinada a lo largo del eje de frecuencia. Para ello se utilizará la transformada rápida de Fourier (FFT, Fast Fourier Transform) y el análisis de wavelets. Las TRFs serán calculadas para las frecuencias altas y bajas [delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (>30 Hz)].

Visitas y pruebas

Se prevé la realización de al menos tres visitas durante la semana en la cual el paciente se encuentre ingresado en la Unidad de Epilepsia del Hospital de Cruces en la fase de monitoreo. Las mismas tendrán una duración aproximada de 2hs. Dichas visitas y la administración de las pruebas correspondientes que se detallan a continuación serán realizadas por investigadores del Basque Center on Cognition, Brain and Language (BCBL). Durante la primera visita, el investigador se presentará, le explicará las tareas y el objetivo del estudio al paciente y responderá a todas las preguntas relativas al mismo. Durante la segunda y tercera visita, el paciente realizará una serie de tareas lingüísticas simples incluyendo: (1) la lectura de oraciones congruentes e incongruentes (i.e., con errores semánticos o sintácticos) y de historias breves (~450 palabras); (2) la escucha de audio-libros breves (~10min) con distintos niveles de inteligibilidad en la señal acústica y en distintas lenguas (lengua materna y segunda lengua) en el caso de los pacientes bilingües; (3) la producción oral, por parte de los pacientes, de oraciones que describan imágenes presentadas visualmente en la pantalla de la computadora. Asimismo se analizarán los patrones cerebrales subyacentes a situaciones de producción-percepción del lenguaje en un contexto natural (conversaciones espontáneas entre el investigador y el paciente o entre el paciente y los familiares/amigos que lo visiten).

Medios disponibles

Los servicios implicados cuentan con los medios necesarios para el desarrollo del proyecto en todas sus fases, tanto recursos materiales como personal.

Presupuesto

El proyecto no cuenta con financiación externa para su realización. Las tareas y sus costes son asumidas por los servicios correspondientes, ya que no hay ningún manejo clínico fuera de la práctica habitual.

Aspectos éticos

El desarrollo del estudio se ajustará a las normas de Buenas Prácticas Clínicas internacionales, a la Declaración de Helsinki en su última enmienda activa, y a las normas y regulaciones internacionales y nacionales. Los participantes darán su consentimiento por escrito antes de la realización del estudio.

El estudio se realizará según la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y de la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre sobre la Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos). Por último, conviene señalar que el presente estudio cuenta con la correspondiente aprobación favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) de Euskadi.

Confidencialidad

El investigador garantizará que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos de estudio. Todas las partes implicadas en el estudio guardarán la más estricta confidencialidad de forma que no se viole la intimidad personal ni familiar de los sujetos participantes en el mismo. Asimismo, deberán tomarse las medidas apropiadas para evitar el acceso de personas no autorizadas a los datos del estudio.

El tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el estudio, en especial en lo que al consentimiento se refiere, se ajustará a lo establecido en la Ley y a la Directiva Europea sobre la Privacidad de Datos.

La identidad de los pacientes es confidencial y solo será conocida por el investigador y sus colaboradores, los auditores y monitores e inspectores de las autoridades competentes.

Referencias

1. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. (2015). Epilepsy: new advances. *Lancet*, 385(9971): 884-898.
2. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. (2011). Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med*, 365(10):919-26.
3. Penfield W & Boldrey E. (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60, 389-443.
4. Milner B, Squire LR & Kandel ER. (1998). Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron* 20, 445-468.
5. Gazzaniga MS. (1975). Review of the split brain. *J. Neurol.* 209, 75-79.

6. Giraud A.L., Poeppel D. (2012). Cortical oscillations and speech processing: emerging computational principles and operations. *Nat. Neurosci.*, 15(4):511–517.
7. Ghitza O. (2013). The theta-syllable: a unit of speech information defined by cortical function. *Front. Psychol.*, 4:138.
8. Hyafil A., Fontolan L., Kabdebon C., Gutkin B., Giraud A.L. (2015). Speech encoding by coupled cortical theta and gamma oscillations. *Elife*, 4:e06213.
9. Molinaro, N. & Lizarazu, M. (2018). Delta (but not theta)-band cortical entrainment involves speech-specific processing. *European Journal of Neuroscience*, 48, 2642–2650.
10. Abrams DA, Nicol T, Zecker S, Kraus N. Abnormal cortical processing of the syllable rate of speech in poor readers. *J Neurosci.* 2009;29(24):7686–7693. doi:10.1523/JNEUROSCI.5242-08.2009.
11. Molinaro, N., Lizarazu, M., Lallier, M., Bourguignon, M. & Carreiras, M. (2016). Out-of-synchrony speech entrainment in developmental dyslexia. *Hum. Brain Mapp.* 37, 2767–2783.
12. Blau, V., van Atteveldt, N., Ekkebus, M., Goebel, R. & Blomert, L. (2009). Reduced Neural Integration of Letters and Speech Sounds Links Phonological and Reading Deficits in Adult Dyslexia. *Curr. Biol.* 19, 503–508.

Anexo II

Informe del Comité de Ética

ANEXO III

CONTRATO DE ENCARGADO DE TRATAMIENTO

En Barakaldo, a 5de julio de 2021.

REUNIDOS

De una parte, Dña. María Luz Marqués González en nombre y representación de la OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES (en adelante OSI), en su condición de Director Gerente, domiciliado en Plaza de Cruces, s/n, 48903, Barakaldo - Bizkaia

De otra parte, la ASOCIACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA BIOCRUCES BIZKAIA(en adelante BIOCRUCES BIZKAIA con domicilio en Edificio Biocruces Bizkaia, Plaza Cruces, s/n, 48903 Barakaldo con CIF G95756334 e inscrita en el registro general de Asociaciones con número AS/B/18363/2014, representada en este acto por el Dr. Luis Castaño González, con DNI 71620440G , que actúa en su condición de Director Científico y Apoderado, conforme al poder otorgado en virtud de apoderamiento ante D. Juan Ignacio Bustamante Esparza, Notario del Ilustre Colegio del País Vasco, con residencia en Bilbao, en fecha 18 de julio de 2019, que consta con el N° 2.335 de su Protocolo.

De otra parte, ASOCIACIÓN BCBL- BASQUE CENTER ON COGNITION, BRAIN AND LANGUAGE (en adelante BCBL), con domicilio en Paseo Mikeletegi 69, 20009 Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa), inscrita en el Registro de Asociaciones el AS/G/14254/2009 y con NIF G20988929, representado en este acto por D. Miguel Ángel Arocena Expósito, en calidad de gerente del BCBL, mayor de edad, con domicilio a efectos de notificaciones en Paseo Mikeletegi 69, 20009 Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa) y con DNI 15378329T, en calidad de Gerente del mismo. Comparece en virtud de escritura pública otorgada con fecha 18 de Diciembre de 2008 ante Notario de D. José M^a Rueda Armengot con su número de protocolo 3365.

Todas las Partes se reconocen mutua y recíprocamente la capacidad legal necesaria y que en derecho se requiere para la celebración del presente Contrato y, en su virtud, libre y voluntariamente,

EXPONEN

PRIMERO.- Que la OSI, está integrada por el Hospital Universitario Cruces, referente asistencial del País Vasco, y los centros de salud de las áreas Ezkerraldea y Enkarterri (salvo Barakaldo y Sestao), siendo una organización pública es un hospital público del Sistema Nacional de Salud perteneciente a Osakidetza – Servicio Vasco de Salud, que

trabaja para mejorar la salud de la ciudadanía y generar conocimiento e innovación útil para la sostenibilidad del sistema sanitario y la sociedad.

La OSI tiene entre sus fines de interés general la promoción de las actividades de investigación, estudio y divulgación relacionadas con las ciencias de la salud. En cumplimiento de dichos fines, el Hospital Universitario Cruces apuesta por un modelo de investigación e innovación abierta, entendiendo que el mismo forma parte de un compromiso con la sociedad.

SEGUNDO.- BIOCRUCES BIZKAIA BIZKAIA es el Instituto de Investigación Sanitaria de las organizaciones sanitarias de Osakidetza en Bizkaia, con núcleo en el Hospital Universitario de Cruces, con una consolidada trayectoria docente e investigadora, que tiene como objetivos la promoción de la Investigación Biomédica, Epidemiológica, de Salud Pública y en Servicios Sanitarios, así como la fundamentación científica de los programas y políticas del sistema sanitario y, el fomento de la investigación traslacional, entendida como la investigación orientada a acelerar el traslado de los conocimientos científicos a la práctica clínica, según recomendaciones internacionales.

Las entidades que conforman BIOCRUCES BIZKAIA son el Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Osakidetza, BIOEF, la UPV/EHU y BBK FUNDAZIOA.

TERCERO.- Que el BCBL es una Asociación sin ánimo de lucro. BCBL es un centro internacional de investigación interdisciplinar para el estudio de la cognición, el cerebro y el lenguaje.

CUARTO.- Los datos objeto de tratamiento, consiste tendrán la consideración de datos biométricos y de carácter personal cuya titularidad corresponde a Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Es por esta razón que actúa como responsable de tratamiento.

QUINTO.- BIOCRUCES BIZKAIA tiene asumido la gestión, supervisión y control de la actividad de investigación en la que Osadokitza-Servicio Vasco de Salud participa en el ámbito su actuación en base al Convenio de colaboración entre la Asociación Instituto de Investigación Sanitaria BIOCRUCES BIZKAIA y sus socios por el que se procede a la actualización de los compromisos contenidos en el Convenio suscrito el 2 de abril de 2014. Es por esta razón que actúa como encargado de tratamiento.

SEXTO.- La colaboración de BCBL conlleva la necesidad de acceder y tratar los datos. En tal sentido, BCBL actuará, siguiendo las indicaciones de BIOCRUCES BIZKAIA, como encargado de tratamiento con relación a dichos datos en base a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (en adelante LOPDP) así como el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (en adelante Reglamento).

SEPTIMO.- Habida cuenta de lo indicado en el apartado precedente, y estando interesadas en el cumplimiento de las exigencias del artículo 28 de la LOPDP y de los

artículos 24, 25 y 28 del Reglamento, ambas Partes suscriben el presente Contrato de encargado de tratamiento, sobre la base de las siguientes:

CLÁUSULAS

1. Objeto y ámbito.

El objetivo del presente Contrato es asegurar que BCBL tiene pleno conocimiento de las obligaciones que la normativa de protección de datos le impone por concurrir en su persona la condición de encargado de tratamiento, de conformidad con el artículo 28 del Reglamento.

2. Naturaleza y alcance del tratamiento.

El tratamiento de datos personales -regulado por OSI EZKERRALDEA – ENKARTERRI-CRUCES y este DPA se realiza con la finalidad de ejecutar el desarrollo del presente Proyecto.

En este sentido, el Encargado de Tratamiento tratará los datos de carácter personal necesarios para estructurar, consultar y registrar los Datos Clínicos, así como su anonimización o seudonimización, en los términos previstos en este Acuerdo Marco, cuando proceda.

- | | |
|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Recogida | <input checked="" type="checkbox"/> Registro |
| <input checked="" type="checkbox"/> Estructuración | <input checked="" type="checkbox"/> Modificación |
| <input checked="" type="checkbox"/> Conservación | <input checked="" type="checkbox"/> Extracción |
| <input checked="" type="checkbox"/> Consulta y análisis | <input checked="" type="checkbox"/> Comunicación por transmisión |
| <input checked="" type="checkbox"/> Difusión | <input checked="" type="checkbox"/> Limitación |
| <input checked="" type="checkbox"/> Supresión y eliminación | <input type="checkbox"/> Otros: Publicación conjunta de los resultados en artículos científicos |
| <input checked="" type="checkbox"/> Almacenamiento | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Comunicación de los resultados de los análisis | |

En el presente Contrato se recogen todas aquellas instrucciones relacionadas con la protección de datos personales a las que estará sujeto BCBL en su calidad de encargado de tratamiento. Es por ello que BCBL deberá observar y cumplir los compromisos que se establecen en el presente Contrato e implantar las medidas de índole técnica y organizativa que sean necesarias a tal fin.

3. Obligaciones del Responsable de tratamiento y del Encargado del tratamiento.

En virtud de lo dispuesto en la normativa actualmente vigente en materia de protección de datos de carácter personal, BIOCRUCES BIZKAIA se compromete a garantizar un nivel de seguridad adecuado a la tipología de los datos de carácter personal objeto de tratamiento, teniendo en cuenta el estado de la técnica y el coste de su aplicación con

respecto a los riesgos y la naturaleza de los datos personales que deban protegerse. Corresponde al **responsable** del tratamiento:

- a) Entregar al encargado los datos especificados.
- b) Hacer una evaluación del impacto en la protección de datos personales de las operaciones de tratamiento que tiene que efectuar el encargado, si corresponde.
- c) Hacer las consultas previas que corresponda.
- d) Velar, antes y durante todo el tratamiento, para que el encargado cumpla el RGPD.
- e) Supervisar el tratamiento, incluida la ejecución de inspecciones y auditorías.
- f) Facilitar el derecho de información en el momento de la recogida de datos.

De conformidad con el artículo 28 del Reglamento, **BCBL** debe de cumplir las siguientes obligaciones:

- a) debe adoptar las correspondientes medidas de responsabilidad activa en materia de protección de datos.
- b) debe tratar los datos personales únicamente siguiendo instrucciones de BIOCRUCES BIZKAIA. En este sentido, debe garantizar la integridad, confidencialidad y disponibilidad de los datos de carácter personal a los que tenga acceso por indicación de BIOCRUCES BIZKAIA para el cumplimiento de sus funciones en virtud de la colaboración existente en el Proyecto.
- c) debe restaurar la disponibilidad y el acceso a los datos personales de forma rápida, en caso de incidencia física o técnica.
- d) debe verificar, evaluar y valorar, de forma regular, la eficacia de las medidas técnicas y organizativas implantadas para garantizar la seguridad del tratamiento.
- e) debe llevar por escrito un registro de todas las categorías de actividades de tratamiento efectuadas por cuenta de BIOCRUCES BIZKAIA.
- f) debe garantizar que las personas autorizadas por él para tratar datos personales se han comprometido a respetar la confidencialidad o están sujetas a una obligación de confidencialidad de naturaleza contractual.
- g) debe respetar las condiciones para recurrir a otro encargado del tratamiento estipuladas en la cláusula octava de este Contrato.
- h) debe asistir a BIOCRUCES BIZKAIA, teniendo en cuenta la naturaleza del tratamiento, a través de medidas técnicas y organizativas apropiadas, siempre que sea posible, para que éste pueda cumplir con su obligación de responder a las solicitudes que tengan por objeto el ejercicio de los derechos de los interesados.
- i) debe ayudar a BIOCRUCES BIZKAIA a garantizar el cumplimiento de las obligaciones relativas a la seguridad de datos personales, teniendo en cuenta la naturaleza del tratamiento y los datos personales que hay a disposición de BCBL.

j) debe, a elección de BIOCRUCES BIZKAIA, suprimir o devolver todos los datos personales una vez finalice la colaboración en el Proyecto y suprimir las copias existentes a menos que se requiera la conservación de los datos personales por indicación de BIOCRUCES BIZKAIA.

k) debe poner a disposición de BIOCRUCES BIZKAIA toda la información necesaria para demostrar el cumplimiento de las obligaciones establecidas en el presente Contrato, así como para permitir y contribuir a la realización de auditorías, incluidas inspecciones, por parte de BIOCRUCES BIZKAIA o de otro auditor autorizado por dicho responsable.

l) debe custodiar los datos personales suministrados por BIOCRUCES BIZKAIA correctamente y evitar en todo caso su divulgación, transmisión o comunicación a terceros.

4. Prohibición de comunicación de datos personales.

BCBL se compromete a guardar bajo su control y custodia los datos personales suministrados por BIOCRUCES BIZKAIA a los que acceda con motivo de la colaboración en el Proyecto y a no divulgarlos, transferirlos o comunicarlos de cualquier forma a otras personas, ni siquiera para su conservación, salvo aquellas instrucciones expresas de BIOCRUCES BIZKAIA.

En el caso de que BCBL comunique o utilice los datos incumpliendo lo estipulado en este Contrato, responderá por la comisión de las infracciones en que hubiera incurrido.

5. Deber de secreto.

BCBL está obligado al secreto profesional respecto de cualquiera de los datos de carácter personal a que tenga acceso como consecuencia de la colaboración en el Proyecto.

Asimismo, BCBL se obliga a comunicar al personal a su cargo las obligaciones establecidas en este Contrato respecto a la protección de datos de carácter personal, y en concreto las relativas al deber de secreto y medidas de seguridad aplicables.

A los efectos del párrafo precedente, BCBL se compromete a mantener a disposición de BIOCRUCES BIZKAIA la documentación acreditativa del compromiso de confidencialidad adquirido por parte de su personal y que está autorizado a tratar los datos personales, así como a proporcionarles la formación necesaria para garantizar el tratamiento conforme a las disposiciones de la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal.

El deber de secreto al que se hace referencia en esta cláusula subsistirá una vez extinguida la relación existente entre las Partes.

6. Obligación de devolución de datos.

BCBL se compromete a devolver a BIOCRUCES BIZKAIA los datos suministrados por éste una vez concluido su colaboración en el Proyecto, eliminando toda la información donde esté almacenada, sin conservar copia total o parcial alguna de la misma.

La eliminación se realizará de tal manera que sea imposible aplicar cualquier proceso de recuperación. No obstante, cuando una obligación de carácter legal imponga la obligación de conservar los datos al encargado de tratamiento, BCBL podrá conservar

una copia, con los datos debidamente bloqueados, para satisfacer las posibles responsabilidades que se le puedan imponer.

8. Subcontratación.

BCBL no subcontratará con un tercero la realización de ningún tratamiento de datos que BIOCRUCES BIZKAIA le encomiende en relación a la colaboración en el Proyecto objeto de este Contrato, salvo previa autorización expresa y por escrito de BIOCRUCES BIZKAIA para ello.

Si fuera necesario subcontratar algún tratamiento a juicio de BIOCRUCES BIZKAIA para llevar a cabo determinadas actividades de tratamiento, el subcontratista, que también tendrá la condición de encargado de tratamiento, está obligado igualmente al cumplimiento de lo dispuesto en el presente Contrato y a las instrucciones que dicte BIOCRUCES BIZKAIA en este sentido.

Si ese otro encargado incumple sus obligaciones de protección de datos, BCBL seguirá siendo plenamente responsable ante BIOCRUCES BIZKAIA por lo que respecta al cumplimiento de las obligaciones del otro encargado.

9. Apoyo al responsable de tratamiento.

BCBL deberá asistir a BIOCRUCES BIZKAIA para garantizar el cumplimiento de las obligaciones relativas a la aplicación de las medidas de seguridad que correspondan.

Además, cuando proceda, BCBL deberá dar apoyo a BIOCRUCES BIZKAIA en la realización de las evaluaciones de impacto relativas a la protección de datos y en la realización de las consultas previas a la autoridad de control.

El cumplimiento de esta obligación queda supeditado a la naturaleza del tratamiento realizado y a la información que esté a disposición de BCBL.

10. Derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, portabilidad y olvido.

En el caso de que los interesados ejercitasen ante BCBL cualquiera de los derechos que la normativa vigente en materia de protección de datos les reconoce, BCBL tiene la obligación de dar traslado de la solicitud recibida de forma inmediata a BIOCRUCES BIZKAIA. El mencionado traslado de la solicitud deberá hacerse dentro del día laborable siguiente al de la recepción de la solicitud del ejercicio y se deberá adjuntar cualquier información que sea relevante para que BIOCRUCES BIZKAIA resuelva la solicitud debidamente.

BCBL asistirá a BIOCRUCES BIZKAIA en la respuesta al ejercicio de los derechos por parte de los interesados, bien sean solicitados ante BIOCRUCES BIZKAIA, o bien sea ante su persona.

11. Notificación de violaciones de la seguridad de los datos.

BCBL notificará a BIOCRUCES BIZKAIA sin dilación indebida, y en cualquier caso antes del plazo máximo de 24 horas, las violaciones de la seguridad de los datos personales a su cargo de las que tenga conocimiento, junto con la documentación que se considere relevante para la resolución de la incidencia.

Si se dispone de ella, se facilitará, como mínimo, la información siguiente:

- a) Descripción de la naturaleza de la violación de la seguridad de los datos personales, y cuando sea posible, las categorías y el número aproximado de interesados afectados, y las categorías y el número aproximado de registros de datos personales afectados.
- b) Descripción de las posibles consecuencias de la violación de la seguridad de los datos personales.
- c) Descripción de las medidas adoptadas o propuestas para poner remedio a la violación de la seguridad de los datos personales.

Si no es posible facilitar la información simultáneamente, y en la medida en que no lo sea, la información se facilitará de manera gradual sin dilación indebida.

12. Auditorias.

A los efectos de comprobar el cumplimiento por parte de BCBL de las obligaciones y compromisos asumidos con relación a la protección de datos de carácter personal, BIOCRUCES BIZKAIA podrá someterle a los controles y auditorías de seguridad que considere oportunos.

En este sentido, BCBL tiene la obligación de ayudar a BIOCRUCES BIZKAIA, poniendo a su disposición toda la información necesaria, para permitir y contribuir a la realización de auditorías, incluidas inspecciones, por parte de BIOCRUCES BIZKAIA o un auditor autorizado por éste.

13. Responsabilidades.

BCBL se compromete a cumplir con las obligaciones establecidas en el presente Contrato y en la normativa vigente en materia de protección de datos.

En el supuesto que BCBL destine los datos de carácter personal a los que pudiera tener acceso a una finalidad distinta del desarrollo de su colaboración en el Proyecto, y por ende, haya realizado una utilización ilegítima de dichos datos, los comunique a un tercero o los utilice incumpliendo las obligaciones del presente Contrato, BCBL responderá de las infracciones en que hubiera podido incurrir por tal motivo.

14. Régimen de infracciones.

Toda conducta contraria a la normativa de protección de datos personales supone la comisión de una infracción a estos efectos que tendrá, en su caso, la consideración de muy grave, graves o leves, de conformidad con lo señalado en el artículo 83 del Reglamento y los artículos 72, 73 y 74 de la LOPDP.

15. Régimen de sanciones

Las actuaciones contrarias a la normativa de protección de datos vienen sancionadas, en virtud de los artículos 76.1 de la LOPDP y 83 y 84 del Reglamento, con severas multas para los encargados de tratamiento que van desde 10.000. 000 euros (diez millones de euros) a los 20.000.000 euros (veinte millones de euros) como máximo.

La imposición de la correspondiente multa se aplica teniendo en cuenta los criterios de graduación establecidos en los artículos 76 de la LOPDP y 83 del Reglamento entre los que se encuentran, a modo enunciativo, pero no limitativo:

- a) la naturaleza, gravedad y duración de la infracción, teniendo en cuenta la naturaleza, alcance o propósito de la operación de tratamiento de que se trate, así

como el número de interesados afectados y el nivel de los daños y perjuicios que hayan sufrido;

b) la intencionalidad o negligencia en la infracción;

c) el grado de responsabilidad del encargado del tratamiento,

d) las categorías de los datos de carácter personal afectados por la infracción;

e) los beneficios obtenidos como consecuencia de la comisión de la infracción.

16. Entrada en vigor y vigencia

El presente Contrato entrará en vigor en la fecha de su firma y estará vigente hasta la fecha de terminación de la colaboración entre las Partes.

Leído el presente documento y enteradas las partes de su contenido y alcance legal, lo firman por duplicado en prueba de su conformidad

Por OSI – EZKARRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES	Por BIOCRUCES BIZKAIA
Dña. María Luz Marqués González Gerente	Dr. Luis Castaño González Director Científico
Por BCBL	
D. Miguel A. Arocena Gerente y Representante Legal	
VºB del Investigador Principal de BCBL	VºB del Investigador Principal de BIOCRUCES BIZKAIA
Dr. Manuel Carreiras	Dr. Iñigo Pomposo Gaztelu

**ANEXO IV
Control de accesos**

AUTORIZACION DE ACCESO A PACIENTES DE LA OSI EZKARRALDEA ENKARTERRI CRUCES PARA LLEVAR A CABO PROYECTOS DE INVESTIGACION

EQUIPO INVESTIGADOR

INVESTIGADOR(ES) AUTORIZADO(S):

- Dr. Manuel Carreiras, como Investigador Responsable del BCBL.
- D. Mikel Lizarazu.
Dña. Lucía Amoruso.

D.N.I.:

-
-
-
-
-

Fecha:

-

MOTIVO POR EL QUE EL INVESTIGADOR O EQUIPO INVESTIGADOR ACCEDE A LOS PACIENTES:

Desarrollo y ejecución del Proyecto de investigación: *Domain-general mechanisms and language recovery after stroke: a longitudinal study.*

D. en calidad de Gerente/responsable de área de la OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces.

AUTORIZA:

Al investigador (es) cuyos datos se reflejan arriba, se le(s) habilita a tener contacto con pacientes participantes en el citado Proyecto de investigación. Dado a que el Proyecto requiere de acceso a pacientes, se garantiza que se cumplen con todos los requisitos legales, contractuales y reglamentarios internos.

INFORMACIÓN BÁSICA SOBRE PROTECCIÓN DE DATOS:

Los datos personales serán comunicados a IIS Biocruces Bizkaia con domicilio en Cruces Plaza, 48903 Barakaldo, Bizkaia, con la finalidad de garantizar que se llevan las medidas adecuadas de control y gestión para la correcta ejecución del Proyecto de investigación en el que IIS Biocruces Bizkaia es parte. La base jurídica que legitima esta comunicación de datos es la necesidad para la ejecución de la relación contractual y en defecto de, el consentimiento explícito. Los datos serán tratados con esta finalidad durante un plazo indefinido para el cumplimiento de los requisitos legales y contractuales del Proyecto de investigación. Se podrán ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación y portabilidad ante dicha entidad a través de correo postal al domicilio indicado, identificándose

como investigador participante en un Proyecto de investigación. Asimismo, IIS Biocruces Bizkaia no comunicará a terceros sus datos personales salvo que exista una obligación legal o contractual. IIS Biocruces Bizkaia cuenta con la figura de un Delegado de Protección de Datos (DPO). Para contactar con el Delegado de Protección de Datos de Biocruces Bizkaia, hay que dirigirse a la siguiente dirección: dpd.biocrucesbizkaia@osakidetza.eus Finalmente, si considera que sus datos han sido tratados de forma indebida, podrá interponer una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos (más información en www.aepd.es). Para más información visite nuestra: [Política de Privacidad](#).

OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces:

Investigadores externos autorizados:

Fdo.

Fdo.

Fdo.

Fdo.