



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

## **CONTRATO DE PRESTACION DE SERVICIOS**

En Valencia, a 10 de octubre de 2019

### **REUNIDOS**

De una parte, D<sup>a</sup>. Raquel Gálvez Balaguer, con NIF 53056867F, actuando en nombre y representación de la FUNDACIÓ DE LA COMUNITAT VALENCIANA HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI PARA LA INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA, DOCÈNCIA I DESENVOLUPAMENT DE LES CIÈNCIES DE LA SALUT (en adelante la Fundación), con domicilio social en Valencia, Avenida Tres Cruces s/n, (CP 46014) y con CIF G96792221, actuando en nombre y representación de la misma en calidad de Gerente, con facultad para la firma de este convenio, prevista en el artículo 18 del Texto Refundido de los Estatutos de la Fundación, en virtud de la escritura de poder autorizada por el Notario de Valencia, Sr. Fernando Corbí Coloma, en fecha 14 de septiembre de 2017, con el número 2.150 de su Protocolo.

De otra parte D. Guillermo Ayala Gallego, Catedrático de Universidad del Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la Universitat de València. Estudi General (en adelante la UV), con CIF Q-4618001-D y domicilio en Avda. Blasco Ibañez nº 13 de 46010 Valencia; con la autoridad que le confieren los arts. 218 y 220 de los Estatutos previo acuerdo favorable de la Junta Permanente o Consejo del Departamento.

Y por otra el Dr. Gustavo Fabregat Cid, Investigador Principal del proyecto PI16/01364-ISCIH\_TECNICAS "OMICAS" PARA LA IDENTIFICACION DE MOLECULAS DE SEÑALIZACION ASOCIADAS AL SINDROME DE DOLOR DE RAQUIS POSTQUIRURGICO REFRACTARIO Y DE MARCADORES DE EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON UN SISTEMA DE ESTIMULACION MEDULAR.

Todas las partes, reconociéndose mutuamente capacidad jurídica suficiente, suscriben el presente contrato y, al efecto



VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

### **EXPONEN**

- 1.- Que la UV es una entidad que desarrolla actividades de Investigación, Formación y Desarrollo Científico y Tecnológico.
- 2.- Que la Fundación es una entidad sin ánimo de lucro, inscrita en el Registro de Fundaciones de la Comunidad Valenciana, con nº 336V, que persigue fines de interés general y tiene como objetivos, entre otros, promover la investigación y la educación sanitaria.
- 3.- Que el Dr. Gustavo Fabregat Cid está interesado en contratar sus servicios para la realización del análisis estadístico de datos ómicos según se indica en anexo I al amparo del art. 83 de la Ley Orgánica de Universidades 6/2001 de 21 de diciembre de 2001 y de los Estatutos de la UV.

Y en consecuencia, las partes acuerdan las siguientes

### **CLAUSULAS**

#### **PRIMERA.- OBJETO DEL CONTRATO.**

Este contrato tiene como objeto la realización por parte del Profesor D. Guillermo Ayala Gallego adscrito al Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la UV y la doctora Angela Leticia Riffo Campos de la Universidad de La Frontera en Chile (en adelante los investigadores), del estudio especificado en informe adjunto (en adelante el ESTUDIO) para la Fundación y a solicitud de la misma.

#### **SEGUNDA.- CONDICIONES DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO.**

Los investigadores aceptan realizar el trabajo de acuerdo con las especificaciones técnicas que se recogen en el informe adjunto que acompaña al presente contrato.

#### **TERCERA.- DURACIÓN.**

Los investigadores se comprometen a entregar el ESTUDIO en el plazo de 15 días, contados a partir de la fecha de la firma del presente contrato,



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

pudiendo ser demorada la entrega por interés mutuo de las partes y previo acuerdo de las mismas.

#### **CUARTA.- ENTREGA DEL ESTUDIO.**

El ESTUDIO una vez finalizado, será remitido a la Fundación, mediante correo certificado con acuse de recibo o mediante un recibí firmado por la Fundación, a la entrega en mano del citado ESTUDIO. Así mismo los investigadores se obligan a comunicar puntualmente a la Sección de I+D+i contratada de la UV de la entrega del ESTUDIO, a los efectos de emisión de factura.

#### **QUINTA.- CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN.**

Los investigadores observarán confidencialidad sobre toda aquella información de la Fundación que tenga que utilizar en el desarrollo de la actividad objeto del contrato, salvo que la Fundación decida lo contrario.

#### **SEXTA.- RESPONSABILIDADES.**

Los investigadores asumen el compromiso de realizar el ESTUDIO basándose en sus conocimientos científicos y técnicos y teniendo en cuenta, en su caso, los datos aportados por la Fundación. Pero en ningún momento asume la responsabilidad frente a terceros y es totalmente ajeno al uso que del ESTUDIO pueda realizar la Fundación y a los posibles litigios derivados de su utilización por la misma.

#### **SÉPTIMA.- IMPORTE Y CONDICIONES DE PAGO.**

Como contraprestación a estos servicios, la Fundación se compromete a abonar a la UV la cantidad de dos mil trescientos euros, 2.300,00 Euros, en un solo plazo, tras la entrega del ESTUDIO y tras la correspondiente emisión de factura.

Estas cantidades deberán incrementarse con el correspondiente IVA.

#### **OCTAVA.- FORMA DE PAGO.**

El abono de dichas cantidades, se hará efectivo en el I.B.A.N. CODE: ES59



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

2038 9651 6860 0026 2136, a nombre de la Universitat de València, contra factura emitida por la Universitat de València y dirigida a la Fundación.

Los pagos de las cantidades debidas a la UV, serán ingresados dentro de un periodo de treinta días naturales a partir de la fecha de emisión la correspondiente factura.

En el supuesto de incumplimiento del plazo de pago señalado en la cláusula anterior, podrá ser de aplicación la Ley 3/2004, de 29 de diciembre, modificada por Ley 15/2010 de 5 de Julio, por la que se establecen medidas de lucha contra la morosidad en las operaciones comerciales, así como la indemnización por costes de cobro prevista en el artículo 8 de la citada Ley.

#### **NOVENA.- RESCISIÓN DEL CONTRATO.**

El incumplimiento de cualquiera de las obligaciones contraídas en el presente contrato, por una de las partes facultará a la otra parte para rescindirlo.

#### **DÉCIMA.- JURISDICCIÓN.**

La Fundación y la UV se comprometen a resolver de manera amistosa cualquier desacuerdo que pueda surgir en el desarrollo del presente acuerdo todo ello sin perjuicio de poder interponer los recursos que se estimen oportunos ante la jurisdicción competente.

En caso de conflicto, ambas partes, renunciando al fuero que pudiese corresponderles, acuerdan el sometimiento a los Juzgados y Tribunales de la ciudad de Valencia.

#### **UNDÉCIMA.- PUBLICACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD**

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 9.1c) de la Ley 2/2015, de 2 de abril, de transparencia, buen gobierno y participación ciudadana de la Comunidad Valenciana, el texto del presente convenio de colaboración será objeto de publicación en el Portal de Transparencia de la página web de la FIHGUV, con excepción de los anexos (en caso de que los haya), que tendrán carácter confidencial



VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

Y en prueba de conformidad de cuanto antecede, firman por duplicado el presente documento en el lugar y fecha arriba indicados.

7 de noviembre de 2019.

**Por la Fundación**

**El Profesor Responsable de la UV**



Fdo: Raquel Gálvez Balaguer

Fdo: Guillermo Ayala Gallego

Fdo: Angela Leticia Riffo Campos

**Por el Investigador Principal**

Fdo: Dr. Gustavo Fabregat Cid

## ANEXO I

### Preprocesado y análisis estadístico de datos ómicos

Guillermo Ayala Gallego, Angela L. Riffo-Campos

**Contexto.** Se tienen muestras de 60 pacientes, 30 de los cuales padecen Síndrome de Dolor de Raquis Postquirúrgico (SDRPQ) y son refractarios a los tratamientos convencionales. A este grupo se les ha implantado un sistema neurotransmisor de estimulación medular (NEM) para el control del dolor. Los otros 30 pacientes corresponden a intervenidos que no desarrollan SDRPQ y constituyen el grupo control. Además, a los 30 pacientes con SDRPQ, se les ha realizado una toma de muestra sanguínea a la semana antes del implante de los electrodos de estimulación medular ( $t=0$ ), a las 24 horas después del implante en el momento del alta hospitalaria ( $t=1$ ); tras 15 días de la colocación de los electrodos en el momento del implante del generador definitivo si el paciente se consideró respondedor ( $t=2$ ); a los 2 meses de la colocación de los electrodos ( $t=3$ ) y a los 6 meses de la colocación de los electrodos ( $t=4$ ). A las muestras de sangre se les extrajo el RNA desde el plasma y se retrotranscribe a cDNA para estudiar el perfil transcriptómico de los pacientes. Las muestras de cDNA se hibridan en arrays de Agilent.

**Nota aclaratoria.** En el proyecto se menciona, que los datos corresponden a miRNA, pero ésto no se ve reflejado en los archivos crudos entregados. Por otra parte, faltan ficheros: no están todos los pacientes, ni todas las muestras. Por lo tanto, cabe mencionar que nuestro trabajo comienza a partir de los datos entregados, responsabilizándonos solo de realizar el análisis de los datos de acuerdo a los mejores estándares y no siendo responsables de la calidad de los datos crudos.

**Servicio ofertado.** Dicho lo anterior, se realizará:

1. Lectura y generación de la matriz de expresión con los datos crudos que son la base en todo el estudio posterior.
2. El preprocesado y normalizado de los datos utilizando técnicas estándares. En particular, se contempla la posibilidad de realizar una normalización de percentiles.
3. El análisis estadístico de los datos se realizará utilizando la metodología conocida como Limma y que se encuentra implementada en el paquete homónimo. Como se ha indicado previamente tenemos un diseño de tres medidas repetidas en cada paciente y un grupo control con una única observación temporal y a los que no se les aplicó el tratamiento NEM. Los contrastes realizados serán los siguientes:

A) Los pacientes control que tras la operación no sufren del SDRPQ se contrastarán con los pacientes SDRPQ en tiempo 0 (muestras no pareadas)





VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA



FUNDACIÓ  
INVESTIGACIÓ  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

B) Los pacientes SDRPQ se contrastaran con su muestra antes del NEM (T0) y después del NEM (T1). Con un énfasis particular en aquellos genes que tienen una expresión diferencial en el contraste A.

C) Evaluar si existen cambios en la expresión diferencial de los genes anteriormente identificados a lo largo del tiempo T1 vs T2, T2 vs T3, T3 vs T4.

4. Una vez obtenida la lista de genes con expresión diferencial, se procederá a realizar un análisis de grupos, para identificar las principales rutas metabólicas afectadas.

5. Se elaborará un informe en formato artículo, que incluirá el procedimiento realizado, los resultados y su interpretación.

6. Se presupuesta también reuniones de discusión entre los investigadores interesados y los responsables del análisis de los datos.