

ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL BIOLÓGICO Y DATOS ASOCIADOS DE LA FUNDACIÓ INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES EN EL MARCO DEL PROYECTO: PMP 22/00033: "El primer Estudio de asociación de genoma completo (GWAS) con enfermedad coronaria poblacional a 10 años en más de 100.000 participantes para personalizar la prevención cardiovascular en España"

Documento firmado electrónicamente.

El presente Acuerdo entra en vigor el día de la firma del presente documento, entre la **FUNDACIÓ INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES** (en adelante "**FIMIM**"), titular del NIF G60072253 con sede en Barcelona, calle Dr. Aiguader 88 08003 Barcelona, y en nombre y representación de dicha entidad, la [REDACTED], gerente de la FIMIM (en adelante, el receptor o destinatario) y por la otra parte, la Dra. Blanca Fernández-Capel Baños, en su calidad de Directora Gerente de la sociedad "ESCUELA ANDALUZA DE SALUD PÚBLICA, S.A." constituida en escritura pública otorgada en Sevilla el día 17 de julio de 1.985, ante Don Alfonso Cruz Aunión, Notario de Sevilla, e inscrita en el Registro Mercantil al Tomo 197 general, Libro 123 de la Sección 3ª, folio 8, hoja nº 2.033, inscripción 1ª, con CIF núm. A-18049635 y con domicilio social en Cuesta del Observatorio, núm. 4 (Campus Universitario Cartuja), 18011 de Granada, con poderes de representación conforme a escritura pública autorizada con el número de protocolo 602 de Don José Luís Lledó González a, Notario del Ilustre Colegio Notarial de Andalucía, con fecha de 20 mayo de 2019, (en adelante la "EASP").

Y e [REDACTED] - investigador receptor de la FIMIM.

Y la Dra. [REDACTED] como investigador de la cohorte EPIC-GRANADA

Las partes se reconocen mutuamente la capacidad legal de la otra para ejecutar el presente,

ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL (en adelante, "**el Acuerdo**").

1. OBJETO

El objeto del presente Acuerdo de Transferencia de Material y datos asociados entre la EASP y el Hospital del Mar Research Institute para la realización del proyecto de I+D+i denominado "**PMP 22/00033: "El primer Estudio de asociación de genoma completo (GWAS) con enfermedad coronaria poblacional a 10 años en más de 100.000 participantes para personalizar la prevención cardiovascular en España"**" (en adelante, "**el Proyecto**"), que se está ejecutando y que requiere la cesión de las muestras y datos asociados que se especifican al final del presente documento (Anexo I).

Que dicho Proyecto ha sido beneficiario de una subvención para Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023, con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

2. DESCRIPCIÓN DEL ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL

La EASP se compromete a:

Proporcionar las muestras, así como la información clínica pertinente (debidamente encriptada) al (receptor) para su uso en investigación biomédica relacionada exclusivamente con el Proyecto antes mencionado y que ha sido aprobado por el Comité de Ética Clínica con número de registro: Ceim PSMAR 2023/10785/I. El Investigador principal de la cohorte EPIC-GRANADA confirma que todas las muestras se han obtenido tras el consentimiento informado del paciente. La lista de muestras y datos asociados que son objeto de esta cesión se detallan en el Anexo I.

El receptor se compromete a:

1. Manipular todas las muestras biológicas con criterios de riesgos biológicos potenciales y asegurarse de que sólo el personal cualificado del laboratorio utilice estas muestras para que cualquier riesgo potencial sea debidamente contenido. Al aceptar la entrega de estas muestras, el investigador asume toda la responsabilidad con respecto a su manejo adecuado y seguro.
2. Enviar dichas muestras al CENTRO NACIONAL DE GENOTIPADO (CEGEN) para la realización de las determinaciones genéticas según Protocolo y Memoria del Proyecto.
3. Utilizar las muestras cedidas exclusivamente para este proyecto y únicamente para los objetivos para los que fueron cedidas, todo ello conforme al Protocolo y Memoria del Proyecto aprobado.
4. A garantizar en todo momento la confidencialidad de las muestras y sus datos asociados.
5. Respecto del material biológico sobrante de la cohorte EPIC-GRANADA solicita: [seleccione una opción]:
 - La devolución todo el material sobrante una vez finalizado el Proyecto o el objetivo de la cesión.
 - La custodia en la FIMIM de todo el material sobrante una vez finalizado el Proyecto o el objetivo de la cesión.
 - La devolución del material sobrante una vez finalizado el Proyecto o el objetivo de la cesión, dejando en custodia en la FIMIM una alícuota para posibles futuros proyectos.
6. Notificar a la EASP cualquier incidencia que pueda afectar a la conservación, trazabilidad o confidencialidad de las muestras por su relevancia.
7. Manejar las muestras (almacenamiento, disolución, aplicación) de acuerdo con la información científica publicada y los estatutos y reglamentos aplicables.

3. DATOS TRANSFERIDOS

- 3.1 Las Partes se comprometen a utilizar los Datos asociados descritos en ANEXO a las muestras exclusivamente para la Finalidad acordada. Los Datos no serán utilizados por el Destinatario con fines comerciales, incluidos, sin limitación, los servicios de diagnóstico.
- 3.2 El Destinatario receptor cumplirá, y hará que sus Representantes cumplan con 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 a la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- 3.3 El Destinatario acepta que él y sus representantes no analizarán ni utilizarán los datos de manera que puedan:
 - a) Conducir a la re-identificación de cualquier Sujeto de Datos; o
 - b) Comprometer de algún modo el anonimato de cualquier Titular de los datos; o
 - c) Ser utilizados fuera del ámbito estricto del Proyecto de Investigación.
- 3.4 El Destinatario utilizará las medidas de seguridad y salvaguardias adecuadas para preservar la integridad de los Datos, evitando cualquier pérdida, daño o destrucción de los mismos y cualquier acceso o divulgación no autorizada, que no serán menos onerosas que las exigidas por la Legislación de protección de datos modificada en cada momento.
- 3.5 El Destinatario mantendrá registros escritos detallados, precisos y actualizados relativos al tratamiento de los Datos Personales para demostrar el cumplimiento del artículo 30 del GDPR, y del presente Acuerdo.
- 3.6 El Destinatario notificará a la EASP sin demora cualquier violación real o presunta de la seguridad que afecte a los Datos o el incumplimiento de la presente Cláusula, y proporcionará al Destinatario con prontitud y sin demora los detalles que la otra Parte requiera razonablemente en relación con la naturaleza de la violación de los Datos (incluidas las categorías y el número aproximado de Sujetos de Datos y registros de datos protegidos afectados o que puedan estarlo), cualquier investigación sobre dicha violación de los Datos, las consecuencias probables de la violación de los Datos y cualquier medida adoptada, o recomendada, para abordar la violación de los Datos, incluida la mitigación de sus posibles efectos adversos.

4. DURACIÓN

El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de su firma por ambas partes y finalizará tras la finalización del Proyecto del Receptor con el material descrito en el Anexo 1.

5. LEY APLICABLE Y JURISDICCIÓN

El presente Acuerdo se interpretarán y regirán por las leyes de España, sin tener en cuenta sus principios de conflicto de leyes, y las partes se someten a la jurisdicción exclusiva de los Tribunales de Barcelona para todos los litigios que se deriven del presente Contrato o estén relacionados con él.

**FUNDACIÓN INSTITUT HOSPITAL DEL
MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES**

**ESCUELA ANDALUZA DE SALUD
PÚBLICA (EASP)**
Sra. Blanca Fernández-Capel Baños
Directora Gerente

ANEXO I

Título del Proyecto: **PMP 22/00033: “El primer Estudio de asociación de genoma completo (GWAS) con enfermedad coronaria poblacional a 10 años en más de 100.000 participantes para personalizar la prevención cardiovascular en España”**

Número de muestras transferidas por EPIC-GRANADA: [~6.448]

Datos asociados:

Center Code: Each participating cohort is assigned a consecutive number initiated at 01

Component cohort name: This is the acronym used by the component cohort as acknowledged and published by the component cohort investigators.

Participant number: pseudonymization number assigned by each component cohort

Date of inclusion: this is the date when each participant signed the informed consent and was initially examined.

Year of birth: This is the participant year of birth, which is used to calculate his/her age at any point time.

Age: summarized as the age in years at the time of inclusion. In some cases, it may have been calculated as the difference between year of birth and data o examination.

Sex: only male/female phenotype sex was collected as observed by trained field personnel.

Country of birth. This is the country where the participant declares to have been born.

Civil status: categories summarized and harmonized to: single, married / with a partner, divorced/separated, widowed, and not available.

Education: after the answer to the following question:

Age at which you completed your last studies

Education attainment: illiterate/elementary school, High school, University, and not available.

Residence town

Physical activity

Average caloric expenditure in physical activity in leisure time in kcal/day. Several questionnaires were used across the participating cohorts. All those which can summarize the result in caloric expenditure in leisure time were retained with this final information.

Smoking status

With the following categories: current smoker / ex-smoker of less than 1 year, never smoker, ex-smoker \geq 1 year, not available.

The following questions were also answered by participants in some cohorts:

Number of cigarettes you smoke per day or have smoked in the past

Age of smoking initiation (smokers and ex-smokers)

Age at which you stopped smoking (for self-declared ex-smokers)

Previous history of comorbidities. Participants were inquired about previous personal history of stroke, myocardial infarction or angina and other conditions as follows, according to WHO standard questionnaires:

Did you ever been informed by a doctor that you suffer from arterial hypertension?

Do you take any drug treatment prescribed by a doctor to control your blood pressure?

Did you ever been informed by a doctor that you suffer from hypercholesterolemia?

Do you take any drug treatment prescribed by a doctor to control your cholesterol?

Did you ever been informed by a doctor that you suffer from diabetes?

Do you take any oral drug treatment prescribed by a doctor to control diabetes?

Do you take insulin treatment prescribed by a doctor to control diabetes?

Did you ever been informed by a doctor that you suffered a stroke, or a brain hemorrhage, embolism, thrombosis, or cerebral palsy?

Did you ever been informed by a doctor that you suffered a heart attack (myocardial infarction)?

Did you ever been informed by a doctor that you that you have suffered angina pectoris?

Anthropometry

Weight in Kg

Height in cm

Waist Perimeter in cm

Body Mass Index (BMI). Calculated as:

$$\text{BMI} = \text{weight in kg} / \text{height in m}^2$$

Heart rate: in beats/minute (or the mean of several measurements)

Blood pressure measurement. Some cohorts made one measurement and other two: the lowest of both was retained

Systolic blood pressure

Diastolic blood pressure

Laboratory variables: Blood samples were taken following a > 10 h fast. An analysis was performed in a reference laboratory on fresh blood or aliquots of serum stored at -80 8C in samples not previously thawed. Triglycerides, glucose, and total cholesterol were measured using enzymatic methods. All local laboratories satisfied external quality-control requirements [2-12]. Lipid profile and glucose results were successfully cross-validated for concordance with a central laboratory in a previous study DARIOS [13].

Total cholesterol in mg/dL. When provided in mmol/L the value was transformed to mg/dL by dividing by 0.02586

High-density lipoprotein cholesterol (HDLc) in mg/dL. When provided in mmol/L the value was transformed by dividing by 0.02586

Low-density lipoprotein cholesterol (LDLc) in mg/dL. When triglycerides were < 300 mg/dL, low density lipoprotein cholesterol (LDLc) was calculated using the Friedewald formula ($LDLc = TC - HDLc - (TRIGL/5)$), to avoid underestimating LDLc. When provided in mmol/L the value was transformed by dividing by 0.02586

Tryglicerides in mg/dL. When provided in mmol/L the value was transformed by dividing by 0.01129

Creatinine in mg/dL. When provided in mmol/L the following transformation was applied:

$$\text{creatinine in mg/dL} = (\text{creatinine in micromol/L}) / 88,4$$

Glomerular filtrate rate: calculated in participants in whom creatinine was determined, according to the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4) formula:

$$FG \text{ estimate} = 186 \times (\text{Creatinine mg/dL})^{-1,154} \times (\text{age in years})^{-0,203} \times (0,742 \text{ if women}) \times (1,210 \text{ if black})$$

Glycemia in mg/dL. When provided in mmol/L the value was transformed by dividing by 0.05507.

Hypertension diagnostic algorithm. The definition of hypertension varied over the 30 last years. To harmonize the definition to current criteria we created a specific algorithm as follows:

Reported Hypertension diagnosis	SBP	DBP	Treatment	Harmonized Hypertension Rx
Yes	ANY ANSWER	ANY ANSWER	ANY ANSWER	YES

NO/Missing	≥140 mmHg OR ≥90 mmHg		ANY ANSWER	YES
NO/Missing	ANY ANSWER	ANY ANSWER	Yes	YES
NO/Missing	<140 mmHg AND <90 mmHg		No / Missing	NO
NO	Missing		No / Missing	NO
Missing	Missing		Missing	MISSING

Diabetes diagnostic algorithm. The definition of diabetes also varied over the 30 last years. To harmonize the definition to current criteria we created a specific algorithm as follows:

Reported Diabetes diagnosis	glycaemia	Treatment (oral or insulin)	Harmonized Diabetes diagnosis
Yes	ANY value / Missing	ANY ANSWER / Missing	YES
NO/Missing	ANY value / Missing	YES	YES
NO/Missing	≥126 mg/dL	ANY ANSWER / Missing	YES
NO/Missing	<126 mg/dL / Missing	NO /Missing	NO

Follow-up key events registerd

Diabetes in follow-up: yes/no/unknown

Diabetes diagnosis date

High blood pressure during follow-up: yes/no/unknown

Date of diagnosis of high blood pressure

Cancer during follow-up: yes/no/unknown

Primary location of cancer

Date of cancer diagnosis

Non-fatal AMI during follow-up: yes/no/unknown

Date non-fatal AMI

Stable angina at follow-up: yes/no/unknown

Angor date

UNSTABLE Angina at follow-up: yes/no/unknown

Date of unstable angina

Heart failure at follow-up: yes/no/unknown

Date Heart failure

Non-fatal stroke: yes/no/unknown

Non-fatal stroke date

Peripheral arterial disease during follow-up (symptoms of intermittent claudication or ankle/brachial index <0.9): yes/no/unknown

Date Peripheral Arteriopathy

Vital status at most recent follow-up: alive /dead /unknown

Last follow-up/death date

Fundamental cause of death in case of death