

### III. OTRAS DISPOSICIONES

## MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

**786** *Resolución de 28 de diciembre de 2020, del Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P., por la que se publica el Convenio con la Fundación Instituto de Investigación Sanitario de la Fundación Jiménez Díaz, para la colaboración en la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas.*

Suscrito el convenio el 24 de diciembre de 2020 entre el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P. y la Fundación Instituto de Investigación Sanitario de la Fundación Jiménez Díaz y en cumplimiento de lo dispuesto en el apartado ocho del artículo 48 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, procede la publicación en el «Boletín Oficial del Estado» de dicho convenio, que figura como anexo de esta Resolución.

Madrid, 28 de diciembre de 2020.–El Director General del Centro de Investigaciones Energéticas Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P., Carlos Alejalde Losilla.

#### ANEXO

**Convenio entre el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P. y la Fundación Instituto de Investigación Sanitario Fundación Jiménez Díaz para la colaboración en la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas**

#### REUNIDOS

De una parte, el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, O.A., M.P. (en adelante CIEMAT), con CIF nº Q2820002J, con sede en Madrid, Avenida Complutense nº 40, y en nombre y representación de la misma don Carlos Alejalde Losilla, Director General, cargo para el que fue nombrado por Real Decreto 1207/2018, de 21 de septiembre (BOE núm. 230 de 22 de septiembre), en nombre y representación del mismo, en virtud de las competencias que le son atribuidas por el Real Decreto 1952/2000, de 1 de diciembre (BOE núm. 289 de 2 de diciembre).

Y de otra parte, la Fundación Instituto de Investigación Sanitario de la Fundación Jiménez Díaz (en adelante FIIS-FJD), con sede en la Avenida de los Reyes Católicos nº 2, 28040 Madrid y CIF G85874949 y en nombre y representación de la misma don Juan Antonio Álvaro de la Parra, Apoderado y Presidente de la Junta Directiva del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (en adelante FIIS-FJD), actuando en nombre y representación de este, en virtud de las facultades contenidas en la escritura de Poder otorgado por el Patronato de la FIIS-FJD ante el Notario de Madrid don Luis-Enrique García Labajo, de fecha 21 de julio de 2015, y señalados con el número de protocolo nº 1562.

Ambas partes, reconociéndose mutuamente capacidad legal suficiente, suscriben el presente Convenio y

#### EXPONEN

Primero.

Que el CIEMAT es un Organismo público de investigación de la Administración del Estado adscrito al Ministerio de Ciencia e Innovación, que se rige por la Ley 14/2011, de 1

de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación y, asimismo, por el Real Decreto 1952/2000 de 1 de diciembre por el que se aprueba el Estatuto del CIEMAT, disposiciones que configuran al Centro como una Entidad de Derecho Público con personalidad jurídica propia.

Que el CIEMAT tiene competencia para suscribir el presente Convenio de acuerdo con el artículo 34 a) b) e) y f) de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, y conforme a sus funciones según artículo 3.1. c) e) g) y en desarrollo de las actividades encomendadas según artículo 3.2. b) c) f) h) i) k) de su Estatuto.

Segundo.

Que a través de la División de Terapias Innovadoras en el Sistema Hematopoyético (DTISH) perteneciente al Departamento de Investigación Básica del CIEMAT, este Centro viene desarrollando programas de investigación en el campo de las terapias génicas y celulares que permitan el desarrollo de nuevas tecnologías para el tratamiento de enfermedades de mal pronóstico.

Tercero.

Que la FIIS-FJD es una organización sin fines de lucro que incluye entre sus fines fundacionales la colaboración en el desarrollo de la investigación biomédica, y que pretende optimizar el desarrollo de terapias innovadoras.

Cuarto.

Que el FIIS-FJD está interesada en la aplicación de la investigación desarrollada por la DTISH del CIEMAT y en participar en la investigación desarrollada por esta División.

Quinto.

Que el CIEMAT está interesado en potenciar la transferencia de sus investigaciones a la Sociedad, en este caso a Instituciones Sanitarias que permitan su aplicación en patologías para las que no existen tratamientos adecuados. Por ello, estaría interesado en mantener la colaboración con la FIIS-FJD como medio para potenciar la transferencia de la tecnología desarrollada en el CIEMAT.

Sexto.

Que desde el 2013, el CIEMAT y la FIIS-FJD han mantenido una estrecha colaboración.

Séptimo.

Que fruto de esta colaboración conjunta, ambas instituciones han conseguido numerosos éxitos plasmados en la firma de nuevos proyectos de investigación públicos y privados, licencias de medicamentos innovadores a empresas farmacéuticas, puesta en marcha de nuevos ensayos clínicos y publicaciones de artículos científicos en revistas de primera línea. En virtud de ello, las Instituciones han mostrado su plena satisfacción por el funcionamiento y el total cumplimiento de los objetivos propuestos en el marco de la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas.

Octavo.

Que las instituciones referenciadas expresan su interés en seguir colaborando conjuntamente en el desarrollo de la materia objeto del presente convenio, por lo que se formaliza este documento con arreglo a las siguientes

## ESTIPULACIONES

Primera. *Objeto.*

El objeto del presente Convenio es regular la colaboración de la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas entre el CIEMAT y la FIIS-FJD.

Al Dr. Juan A. Bueren le corresponde la Dirección Científica del proyecto siguiendo las directrices acordadas por la Dirección del CIEMAT y la FIIS-FJD.

Segunda. *Programa de trabajo.*

Las actividades objeto de colaboración se describen en el Plan de Acción para la unidad mixta, incluido en el Anexo I, que se adjunta al presente Convenio y que forma parte integrante del mismo a todos los efectos.

Tercera. *Alcance del Acuerdo.*

Con el presente Convenio se trata de establecer las condiciones particulares de colaboración entre las entidades involucradas y sentar las bases que fomenten el desarrollo de la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas entre el CIEMAT y la FIIS-FJD.

Cuarta. *Obligaciones de las partes.*

## A) Corresponde al CIEMAT:

Se establecen como obligaciones del CIEMAT los siguientes aspectos:

1. Contribuir con el personal de la DTISH, sus instalaciones y proyectos de investigación a la buena marcha del Plan de Acción de la Unidad Mixta basado en la colaboración de ambas Instituciones en el campo de la investigación preclínica y clínica de las terapias avanzadas.

2. En todas las publicaciones, proyectos y otros documentos científicos de la DTISH se reflejará la adscripción de la FIIS-FJD junto con la de la DTISH del CIEMAT.

3. Facilitar el acceso a las instalaciones del CIEMAT, con los permisos o autorizaciones pertinentes que faculden al personal de la FIIS-FJD a ocupar espacios físicos en el CIEMAT para la realización del proyecto objeto del presente Convenio.

4. Facilitar a la FIIS-FJD cuanta información sea solicitada, con el objeto de comprobar el desarrollo y la evolución del proyecto.

5. Facilitar y agilizar todos los trámites necesarios o convenientes a los intereses de un mejor resultado de la gestión de resultados de la Unidad Mixta.

6. Reconocer la propiedad intelectual de los trabajos realizados en colaboración con la FIIS-FJD.

7. Prestar el asesoramiento y apoyo necesario en las negociaciones de contratos de transferencia tecnológica de resultados de investigación con terceros, incluyendo los acuerdos de licencia de posibles patentes.

## B) Corresponde a la FIIS-FJD:

Se establecen como obligaciones de la FIIS-FJD los siguientes aspectos:

1. Contribuir con sus instalaciones, proyectos de investigación y personal a la buena marcha del Plan de Acción de la Unidad Mixta basado en la colaboración de ambas Instituciones en el campo de la investigación preclínica y clínica de las terapias Avanzadas.

2. Poner a disposición de la Unidad Mixta los fondos con los que la FIIS-FJD contribuye a la misma, tal como se establece en el Anexo I.

3. Realizar las contrataciones del personal que se precise y la compra de los materiales requeridos para la buena marcha de la Unidad Mixta con cargo a los fondos que la FIIS-FJD compromete y de acuerdo con el presupuesto indicado en el Anexo I.

4. Facilitar el acceso a las instalaciones de la FIIS-FJD, con los permisos o autorizaciones pertinentes que faculden al personal del CIEMAT a ocupar espacios físicos en la FIIS-FJD para la realización del proyecto objeto del presente Convenio.

5. Facilitar al CIEMAT cuanta información sea solicitada, con el objeto de comprobar el desarrollo y la evolución del proyecto.

6. Facilitar y agilizar todos los trámites necesarios o convenientes a los intereses de un mejor resultado de la gestión de resultados de la Unidad Mixta.

7. Reconocer la propiedad intelectual de los trabajos realizados en colaboración con el CIEMAT.

8. En las publicaciones, proyectos y otros documentos científicos realizados en colaboración con los investigadores de la DTISH figurará la adscripción del CIEMAT junto a la FIIS-FJD.

9. Prestar el asesoramiento y apoyo necesario en las negociaciones de contratos de transferencia tecnológica de resultados de investigación con terceros, incluyendo los acuerdos de licencia de posibles patentes.

#### Quinta. *Gestión de los Retornos.*

Las partes establecen que los porcentajes de participación sobre los retornos que se obtengan por los resultados de investigación fruto de las aportaciones de cada Institución serán proporcionales a su participación en la investigación.

#### Sexta. *Propiedad Industrial e Intelectual de los Resultados.*

Los derechos de propiedad industrial o intelectual pertenecientes al CIEMAT, o a la FIIS-FJD, antes del comienzo de la colaboración objeto de este Convenio y, asimismo, aquellos que, siendo propiedad de terceros, hubieran sido transferidos a alguna de las partes, continuarán siendo propiedad de sus titulares y no podrán ser utilizados por la otra parte sin su previo consentimiento por escrito.

Todos aquellos resultados fruto de la colaboración establecida en el presente Convenio serán de cotitularidad del CIEMAT y de la FIIS-FJD, en función de la aportación de cada uno de ellos, lo que será objeto de un acuerdo específico realizado a tal efecto y respetándose, en todo momento y en cualquier acuerdo de cesión o licencia a un tercero de las mismas, lo recogido en la estipulación Quinta, correspondiente a la gestión de los retornos del presente Convenio.

Asimismo, la Comisión de Seguimiento podrá proponer porcentajes diferenciados de titularidad sobre los resultados cuando la aportación de cada una de las partes no sea equilibrada. La atribución de los costes derivados de dicha protección respetará el porcentaje acordado finalmente por las partes a propuesta de la Comisión de Seguimiento.

El CIEMAT y la FIIS-FJD se harán cargo de los gastos derivados de la inscripción o tramitación de cualquiera de las invenciones o creaciones relacionadas con la actividad investigadora objeto del presente convenio, en la proporción que ostentan de su titularidad.

Tanto en publicaciones de trabajos protegidos por el derecho de propiedad intelectual, como en patentes u otros registros, se respetará siempre la mención a los autores del trabajo; en el caso de las patentes, estos figurarán en calidad de inventores.

#### Séptima. *Comisión de Seguimiento.*

Estará formada por dos representantes nombrados por cada una de las partes, existiendo la figura del Coordinador General de la Comisión que será el Dr. Juan A. Bueren Roncero. Actuarán como representantes por parte del CIEMAT el/la Director Científico del Proyecto y el/la Directora de Relaciones Institucionales y Transferencia del Conocimiento del CIEMAT. Los representantes de la FIIS-FJD serán el/la directora/a Científico/a de la FIIS-FJD y el/la director/a de Gestión de la FIIS-FJD.

La misión principal de la Comisión será el seguimiento de la marcha del proyecto científico y de la gestión de la Unidad Mixta, así como la resolución de las controversias o

dudas que puedan plantearse en el desarrollo del proyecto o en la interpretación del presente convenio.

Octava. *Confidencialidad y Publicaciones.*

Cada una de las partes se compromete a no difundir las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a la otra parte a las que haya podido tener acceso en el desarrollo de la colaboración en la Unidad Mixta, así como garantizar el cumplimiento de esta obligación por parte de todas las personas a su cargo que participen en los correspondientes proyectos, siempre que estas informaciones no sean de dominio público.

La Comisión de Seguimiento apreciará, en todo caso, la necesaria confidencialidad de las informaciones obtenidas en el proyecto concreto, y velará porque tales informaciones se mantengan reservadas entre los participantes del mismo.

La información obtenida durante la realización del proyecto, así como los resultados finales tendrán carácter confidencial.

Cualquier publicación a que diese lugar conjuntamente realizados en desarrollo del presente Convenio, así como en la divulgación de cualquier forma, de los resultados de los mismos, deberá hacerse constar y reconocer a las Partes, respetando, en todo caso, los derechos de los autores a ser mencionados, así como mencionar a la Unidad Mixta.

Novena. *Normas de Régimen Interior.*

El personal de cada una de las Partes que, con motivo del cumplimiento de los objetivos del presente Convenio, hubiese de desplazarse y permanecer en las instalaciones de las otras Partes, conservará en todo momento su dependencia laboral o administrativa de la Parte de origen, la cual asumirá las obligaciones legales de su condición.

El personal de cada una de las Partes desplazado a la otra deberá someterse, durante su permanencia en el recinto o dependencias de esta, a todas las normas de régimen interior aplicables en los mismos.

Décima. *Protección de Datos.*

En todo cuanto afecte a los datos personales a que pudieran tener acceso durante el desarrollo de las actividades recogidas en el presente Convenio, las Partes se obligan al cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y con lo dispuesto en 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).

Undécima. *Vigencia.*

El presente Convenio tendrá una duración de dos años, y producirá plenos efectos una vez publicado en el «Boletín Oficial del Estado» e inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal de acuerdo con el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Este convenio podrá ser prorrogado por un periodo de hasta cuatro años adicionales, previo acuerdo escrito de las partes, mediante Adenda al mismo, adoptado antes de la finalización de dicho periodo de vigencia, todo ello con los límites que establece la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Duodécima. *Modificación del Convenio.*

El presente Convenio podrá ser modificado, a propuesta de cualquiera de las partes, y de mutuo acuerdo, mediante la suscripción de una adenda al mismo, formalizada antes de la finalización del convenio.

El presente Convenio y los compromisos técnicos y económicos asociados serán revisados anualmente en base al cumplimiento del objeto del mismo, cualquier cambio o modificación será propuesto en el marco de la Comisión de seguimiento prevista en la estipulación séptima y requerirá de la correspondiente adenda por escrito.

*Decimotercera. Extinción del Convenio.*

El presente convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen el objeto, o por incurrir en alguna de estas causas de resolución:

- El transcurso del plazo de vigencia del convenio sin haberse acordado la prórroga del mismo.
- Por mutuo acuerdo de las partes.
- El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes.

En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora, a través de la Comisión de seguimiento, un requerimiento para que cumpla en un plazo de treinta días desde la recepción de la notificación con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos.

Si trascurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento a juicio de la Comisión de Seguimiento, la parte que lo dirigió notificará a las partes firmantes la concurrencia de la causa de resolución y se entenderá resuelto el convenio. La resolución del convenio por esta causa podrá conllevar la indemnización por la parte incumplidora de los perjuicios causados a la parte que haya instado la resolución.

- Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del convenio.

En caso de resolución del convenio, las partes quedan obligadas al cumplimiento de sus respectivos compromisos hasta la fecha en que esta se produzca, y dará lugar a la liquidación del mismo con el objeto de determinar las obligaciones y compromisos de cada una de las Partes en los términos establecidos en el artículo 52 de la Ley 40/2015. En el caso de que existieran actuaciones en curso de ejecución las partes, a propuesta de la Comisión de Seguimiento, podrán acordar la continuación y finalización de estas en un plazo improrrogable, transcurrido el cual el Convenio deberá liquidarse.

*Decimocuarta. Régimen jurídico y resolución de conflictos.*

El presente Convenio se formaliza de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 34 de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, y se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

El presente Convenio está sujeto al derecho administrativo. Las cuestiones litigiosas a las que pueda dar lugar la interpretación, modificación, efectos o resolución del contenido del presente Convenio se resolverán de mutuo acuerdo entre las Partes, mediante diálogo y negociación en el seno de la Comisión de Seguimiento establecida en la estipulación Séptima. Si no fuera posible alcanzar un acuerdo, serán sometidas a la jurisdicción contencioso-administrativa.

Y, en prueba de conformidad, en Madrid, a 24 de diciembre de 2020, firman electrónicamente el presente Convenio.–El Director General del CIEMAT, Carlos Alejalde Losilla.–El Apoderado y Presidente de la Junta Directiva de la FIIS-FJD, Juan Antonio Álvaro de la Parra.



Unidad Mixta Terapias Avanzadas

**DIVISIÓN DE TERAPIAS INNOVADORAS CIEMAT/  
FIIS- FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ**

**ANEXO I**

**Plan de Acción de la Unidad Mixta**

1. Objetivos generales a desarrollar en el Seno de la Unidad Mixta:

Se mantiene el Objetivo principal de promover actividad investigadora de impacto entre la DTISH del CIEMAT y la FIIS-FJD centrada en el desarrollo y aplicación de terapias avanzadas dirigidas a enfermedades de difícil tratamiento con las herramientas terapéuticas actuales.

En particular, se establece como campo de actividad de investigación el que esté relacionado con la investigación en terapia génica y celular de patologías del sistema hematopoyético y de otros tejidos en los que la DTISH pueda contribuir con su conocimiento y experiencia.

1.1 En el campo de la investigación básica y preclínica, el objetivo prioritario de la Unidad Mixta será:

- Realizar investigación de calidad que se vea reflejada en publicaciones de impacto, en las que figurarán los investigadores de la Unidad Mixta que hayan participado en la investigación.
- Participación en Consorcios Nacionales e Internacionales, especialmente relevante será la participación en Proyectos de Investigación a través de distintas convocatorias a nivel europeo, nacional, y regional.
- Promover la investigación conjunta de ambas instituciones, mediante cursos, seminarios y otros, a los que se invitará a investigadores de prestigio.

1.2 En el campo de la investigación clínica, el objetivo prioritario de la unidad Mixta será:

- La puesta en marcha de ensayos clínicos de terapia celular y génica. La DTISH aportará la generación de medicamentos celulares y/o génicos compatibles con los sistemas de producción de la Sala CliniStem, que permitan la puesta en marcha de ensayos clínicos a realizar junto con la FIIS-FJD, acorde con las autorizaciones de la Agencia del medicamento y Productos Sanitarios.

## 2. Actividades a desarrollar en el Seno de esta Unidad Mixta.

Actividades de investigación concretas a desarrollar:

1. Desarrollo de dos ensayos clínicos en Fase I/II y en Fase II de terapia génica lentiviral de pacientes pediátricos con anemia de Fanconi (FANCOLEN-I).

Se utilizará el vector lentiviral designado como Medicamento Huérfano por la EMA y la FDA y licenciado a la empresa RocketPharma.

2. Desarrollo de un ensayo clínico de terapia génica lentiviral de pacientes adultos y pediátricos con anemia por deficiencia de Piruvato Quinasa Eritrocitaria (PKD).

Se utilizará el vector lentiviral designado como Medicamento Huérfano por la EMA y la FDA y licenciado a la empresa RocketPharma.

3. Desarrollo de un ensayo clínico de terapia génica lentiviral de pacientes pediátricos con la inmunodeficiencia por deficiencia de adhesión leucocitaria (LAD-I).

Se utilizará el vector lentiviral designado como Medicamento Huérfano por la EMA y la FDA y licenciado a la empresa RocketPharma.

4. Puesta en marcha de estudios clínicos con células madre mesenquimales estromales fabricadas en la Sala CliniStem.

5. Estudios preclínicos y clínicos de seguridad y eficacia terapéutica de células madre mesenquimales de segunda generación fabricadas en la Sala CliniStem.

6. Ensayo clínico con células CAR-T en pacientes con leucemia linfocítica aguda.

7. Como complemento a los objetivos anteriores, se trabajará conjuntamente en varias líneas de investigación dirigidas al desarrollo de nuevas terapias de patologías de mal pronóstico, y a aumentar las capacidades y competencias en el Campo de la Terapia Celular y Génica:

Como complemento a las actividades de investigación propuestas, la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas CIEMAT/FIIS-FJD, se compromete a continuar participando y liderando estudios cooperativos nacionales e internacionales relacionados con la terapia génica y celular.

## 3. Recursos aportados en el Seno de esta Unidad Mixta.

### 3.1 Personal investigador:

Para conseguir los objetivos propuestos se cuenta con el equipo investigador de la DTISH del CIEMAT, y de los servicios de cirugía, genética, hematología, inmunología y reumatología de la FIIS-FJD.

### 3.2 Instalaciones y equipamiento:

En el CIEMAT dentro de la DTISH se cuenta con un edificio que constituye un centro de investigación moderno y bien equipado para dar cumplimiento a los objetivos planteados; con Laboratorios de cultivo, Laboratorio GMP de manipulación de muestras, Sala blanca (Sala CliniStem), Laboratorio de citometría de flujo y separación celular, Laboratorio de histología y anatomía patológica, Laboratorios de biología molecular, Instalación de marcado radiactivo (Contador de centelleo, cabina cultivo, incubadora, estufas de hibridación, detectores de radiactividad, congelador, cabina), Estabulario, y otras instalaciones.

Tanto el animalario, como los laboratorios de cultivos han sido autorizados para la manipulación de Organismos Modificados Genéticamente.

En la FIIS-FJD a su vez se cuenta con las instalaciones del Instituto de Investigación Sanitaria, entre los que se incluyen los laboratorios y equipamiento de genética, genómica y citogenética, quirófanos para la obtención e implantación de muestras y de medicamentos de terapias avanzadas, estabulario, equipos de aféresis e inmunoselección de células, histología, inmunohistoquímica, anatomía patológica, entre otras instalaciones.

### 3.3 Gestión económica:

Para el buen desarrollo de las actividades se cuenta con financiación externa proveniente de diferentes proyectos.

Con independencia de los compromisos económicos que posteriormente se detallan, las partes se comprometen a impulsar, a través de sus programas, las líneas de investigación mencionadas, permitiendo su participación en las convocatorias de ayudas que pudiesen realizar, acudiendo en régimen de concurrencia competitiva.

Cada parte contribuirá a los fines propios de la investigación que se proyecta realizar con el personal y los recursos materiales que se hayan comprometido en los proyectos ya financiados.

Asimismo, para el buen desarrollo de las actividades planteadas conjuntamente, la FIIS-FJD se compromete a aportar 400.000 euros anuales que tiene como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente convenio establecidos en las cláusulas primera, segunda y tercera.