

CONVENIO DE CONCERTACION PARA EL FINANCIAMIENTO DE ESTUDIOS CLÍNICOS INICIADOS POR EL INVESTIGADOR (IIS)

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE “**EL PROTOCOLO**”, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”, EN ADELANTE “**EL INSTITUTO**”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE LA EMPRESA DENOMINADA JANSSEN- CILAG S.A. DE C.V., REPRESENTADA EN ESTE ACTO POR EL DOCTOR RICARDO NAVARRO GARCÉS, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR EL DR. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ ÁVILA, EN ADELANTE “EL “**INVESTIGADOR**”, AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:

DECLARACIONES

I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:

I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º, 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 7º fracción I; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

I.2. Que “**EL INSTITUTO**” realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; mediante fondos externos que proporcionan las empresas, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio del Instituto, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que “**EL INSTITUTO**” percibirá de “**LA EMPRESA**” para la realización “**EL PROTOCOLO**” de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo “Estudio Multicéntrico para evaluar la prevalencia del polimorfismo Q80K asociado al agente antiviral directo de segunda generación Simeprevir en pacientes mexicanos con infección crónica por virus de hepatitis C genotipo 1a” identificado por la **EMPRESA** con el número TMC435HPC3023, en adelante “**EL PROTOCOLO**”, el cual describe su naturaleza y alcance.

I.5. Que cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.6. Que el Instituto tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en México D.F., con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

I.7. Que su actividad preponderante es entre otras, la Atención Médica de Pacientes.

I.8. Que el **INSTITUTO** y el **INVESTIGADOR** se han puesto de acuerdo para llevar a cabo el estudio y que es su deseo realizar el **PROTOCOLO**.

I.9. Que cuenta con los conocimientos, experiencia necesaria y equipo humano suficientemente capacitado para cumplir con todas las obligaciones a su cargo y que se derivan del presente convenio.

I.10. Que reconoce al Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila, con número de cédula profesional 3181287, quien a la firma del presente convenio labora para el **INSTITUTO**, quien está capacitado y cuenta con los conocimientos para ser el Investigador a cargo y responsable de llevar la conducción del **PROTOCOLO** mencionado en el inciso que antecede.

I.11. Que tiene pleno conocimiento de todos y cada uno de los ordenamientos legales que se den de observar y cumplir para el debido cumplimiento del objeto del presente convenio.

I.12. Que previa a la firma del presente convenio fue asesorado por persona de su confianza.

II. DECLARA LA EMPRESA POR CONDUCTO DE SU APODERADO.

-  a) Ser una sociedad mercantil debidamente constituida de conformidad con las leyes y reglamentos aplicables en los Estados Unidos Mexicanos, según lo acredita con la escritura pública no. 33,786 de fecha 2 de mayo de 1980 pasada ante la fe del Lic. Roberto Núñez y Bandera, Notario Público No. 1 de la Ciudad de México e inscrita en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio de la Ciudad de México con no. 455 a foja 464, volumen 1163, libro 3r, y con fecha 11 de octubre del 2000 cambia su
- 
- 

denominación a JANSSEN-CILAG, S.A. de C.V., lo cual consta en el testimonio de la Escritura Pública No. 3,229, de fecha 31 de octubre de 2000, otorgada ante la fe del Lic. Arturo Adolfo Llorente Martínez, Notario Público No- 205, del Distrito Federal.

- b) Que su Registro Federal de Contribuyentes es el JCI-780313-51A
- c) Que las facultades de su representante legal, el Dr. Ricardo Navarro Garcés, para obligarse en los términos del presente convenio constan en la Escritura Pública número 4,746 de fecha 19 de mayo de 2010, otorgada ante la fe del Licenciado Armando Gálvez Pérez Aragón, Notario Público No 103, del Distrito Federal, facultades que no le han sido revocadas, limitadas o modificadas en forma alguna a la fecha.
- d) Que su actividad preponderante es entre otras, la fabricación, venta, distribución, importación y exportación, ya sea por cuenta propia o ajena de productos farmacéuticos y medicinales entre otros.
- e) Que es su intención proporcionar a el INSTITUTO el financiamiento para que lleve a cabo un estudio clínico de acuerdo al **PROTOCOLO** titulado “Estudio Multicéntrico para evaluar la prevalencia del polimorfismo Q80K asociado al agente antiviral directo de segunda generación Simeprevir en pacientes mexicanos con infección crónica por virus de hepatitis C genotipo 1a” identificado por la **EMPRESA** con el número **TMC435HPC3023.**
- f) Que tiene como domicilio para oír y recibir documentos y notificaciones el ubicado en Miguel Ángel de Quevedo No. 247, Col. Romero de Terreros, Delegación Coyoacán, México, D.F. CP 04310.

III. DECLARAN “AMBAS PARTES”

Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.

IV. DEFINICIONES:

IV.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre “**EL INSTITUTO**” y “**LA EMPRESA**”, de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a “**EL INSTITUTO**” por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

IV.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

IV.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

IV.4. DICTAMEN COFEPRIS: El dictamen previo que emita la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de la Secretaría de Salud (**COFEPRIS**) al inicio de la vigencia del Convenio, a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 fracciones VI; VII; VIII; 18, 19, 62, fracciones II, III, IV, V, VI, VII; 64 fracciones I, II, III, IV, V y 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

IV.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.

IV.6. LA EMPRESA: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a **“EL INSTITUTO”** los recursos para la realización del **“EL PROTOCOLO”**.

IV.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará **“LA EMPRESA”** al **“EL INSTITUTO”** para la realización de **“EL PROTOCOLO”**, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

IV.8. “EL INVESTIGADOR”: Será el profesionalista que estará a cargo de la realización y supervisión de **“EL PROTOCOLO”**.

IV.9. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que **“EL INSTITUTO”** asignará para que se lleve a cabo **“EL PROTOCOLO”**.

IV.10. INSTALACIONES: Será el lugar donde se conduce o ejecuta **“EL PROTOCOLO”**, incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de conformidad a lo establecido en el mismo Proyecto o Protocolo de Investigación.

IV.11. PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.

IV.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en **“EL PROTOCOLO”**, que deberá obtener **EL INVESTIGADOR** o la persona que designe **“EL INSTITUTO”** para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica

Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

IV.13. RECURSOS A LOS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por “**LA EMPRESA**” para sufragar los gastos de los Participantes, en cada Proyecto o Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera.

IV.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar “**EL PROTOCOLO**”, conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.

IV.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar “**EL PROTOCOLO**”, los cuales, serán proporcionados por “**LA EMPRESA**”, conforme a los límites y pautas establecidas en “**EL PROTOCOLO**”

IV.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de “**EL PROTOCOLO**” y que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por “**EL INSTITUTO**”.

IV.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene “**EL INVESTIGADOR**” responsable para publicar los resultados de “**EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**” a la comunidad científica.

IV.18. CONACYT: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

IV.19. INSTITUTO: Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

IV.20. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.

IV.21. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.

IV.22. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.

IV.23. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es “**EL INVESTIGADOR**” que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así

como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de “EL INSTITUTO”.

IV.24. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales del Instituto, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.

IV.25. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

Que en este acto comparecen “LAS PARTES”, quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. Realización del estudio.

El INSTITUTO se obliga y está de acuerdo, con sus propios recursos humanos y materiales, a enfocar todos sus esfuerzos y experiencia profesional para la realización del estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO** el que estará relacionado al presente convenio.

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** acuerdan llevar a cabo el estudio de conformidad con las leyes, normas y regulaciones federales estatales y locales aplicables así como con las guías de la conferencia internacional de armonización (International Conference of Harmonization - ICH) en buenas prácticas clínicas (ICH - GCP) para estudios intervencionales y otros requisitos legales y regulatorios para estudios observacionales.

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** acuerdan llevar a cabo el estudio de conformidad con el **PROTOCOLO** y cualquiera de las enmiendas que surjan posteriormente, de acuerdo a los términos y condiciones de este acuerdo. Adicionalmente, acuerda actualizar el protocolo y el consentimiento informado, a petición de la **EMPRESA** por cualquier motivo relacionado a la seguridad de los pacientes.

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** reconocen que la **EMPRESA** puede proporcionar cierta información a sus filiales o realizar determinadas tareas internas y corporativas. Para efectos del presente documento se entenderá como “Filial” a cualquier empresa que controle, sea controlada por o bajo el control común de la **EMPRESA**.

Cada sitio involucrado en este estudio deberá, antes de comenzar cualquier actividad, haber acordado con El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** lo referente a su participación en el estudio. La forma del acuerdo deberá ser preparada por el INSTITUTO y/o el **INVESTIGADOR** y deberá contener términos similares a los encontrados en el presente acuerdo, de tal suerte que no lo contradiga. Cualquier disposición en contrario, se entenderá que prevalecerán las estipuladas en el

presente documento. El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** deberán proporcionar a la **EMPRESA** un plan de monitoreo y el listado de todos los sitios participantes.

El **INVESTIGADOR** deberá notificar la adición de sitio(s) participante(s) que no hayan sido previamente incluidos en este acuerdo dentro de los primeros treinta días de su selección. Como la adición de sitio(s) participantes requerirá un cambio en los términos de este acuerdo, el(los) sitio(s) participantes no se añadirán hasta el momento en que los términos de este acuerdo se modifiquen de conformidad con el presente Acuerdo. La adición de sitios participantes requerirá también revisiones al Protocolo y al Plan de Supervisión.

SEGUNDA. Investigación Adicional.

Salvo que lo apruebe por escrito la **EMPRESA**, el INSTITUTO y el Investigador Principal no deberán llevar a cabo ninguna investigación no requerida por el Protocolo: (i) en pacientes en Estudio (incluyendo cualquier técnica de investigación adicional, procedimiento, cuestionario, u observación), o (ii) en muestras biológicas recabadas de pacientes durante el Estudio o derivadas del mismo, si el Estudio se refiere a un Medicamento en Estudio y la investigación se relaciona con el Medicamento en Estudio o sus sales, enantiómeros y polimorfos aceptables farmacéuticamente. En lo sucesivo, la investigación descrita en la oración anterior se denominará como "Investigación Adicional". En cualquier caso en el que la **EMPRESA** de esa aprobación, la Investigación Adicional aprobada se considerará como una modificación al Protocolo original, o será material de otro contrato, y el INSTITUTO y el Investigador Principal deberán llevar a cabo toda esa investigación en cumplimiento con todas las leyes y reglamentos federales y estatales, incluyendo los requerimientos para obtener la aprobación del Comité de Ética adecuada y el consentimiento informado del paciente.

Muestras Biológicas:

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** deberán garantizar que todo el material biológico de origen humano, tales como tejidos, fluidos corporales, dientes, pelo y uñas y sustancias extraídas de materiales, tales como ADN o ARN ("muestras biológicas") han sido tomadas legalmente y se utilizarán de conformidad con el Protocolo y todas las reglas y regulaciones aplicables sobre la recopilación, almacenamiento y uso de muestras biológicas, incluyendo pero no limitado al consentimiento del sujeto donante. El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** asegurarán que todas las muestras biológicas se utilicen de acuerdo con las autorizaciones y permisos correspondientes para cada muestra de donante. Cualquiera de dichas muestras será destruida al final del estudio.

Las muestras biológicas no deberán ser retenidas y/o almacenadas para su posible uso en el futuro a menos que (i) se indique específicamente en el Protocolo, y (ii) esté aprobado por medio del consentimiento del sujeto, y (iii) aprobado por el Comité de Ética. La obtención y el almacenamiento de las muestras biológicas se permiten de acuerdo con lo anterior, y deberá cumplir con los requisitos legales y reglamentarios aplicables.

TERCERA. Duración y terminación del acuerdo.

La duración de este acuerdo y la terminación del mismo se regirán de acuerdo a lo siguiente:

- a. Vigencia. La vigencia de este Acuerdo comenzará a partir de la fecha de firma del contrato y concluirá con el cierre del estudio y publicación de resultados o a los tres años contados a partir de la firma de este contrato, lo que suceda primero. Una vez vencido el plazo, la **EMPRESA** no está obligada a continuar con el apoyo; el INSTITUTO deberá entregar a la

EMPRESA un informe final del estudio o en su defecto un manuscrito presentado para revisión por un comité para su publicación así como los reportes correspondientes en términos del presente documento.

- b. Terminación.- El presente acuerdo puede ser terminado por la EMPRESA en cualquier momento por decisión propia, siempre y cuando se notifique por escrito al INSTITUTO con quince (15) días de anticipación. Las razones para la terminación del estudio pueden incluir, de manera enunciativa y no limitativa, las siguientes: (a) incumplimiento del acuerdo por parte del INSTITUTO; o (b) recepción de información de seguridad que indique que es prudente hacerlo. A pesar de lo antes enunciado, la EMPRESA puede terminar de manera inmediata el estudio si, a su juicio, esta terminación inmediata es necesaria basada en la consideración de la seguridad de los sujetos. Una vez que reciba la notificación de terminación, el INSTITUTO está de acuerdo en terminar la conducción del estudio tan pronto como la condición médica de los sujetos lo permita. En caso de que la terminación del estudio sea debida a causa diferente que no sean violaciones del PROTOCOLO por parte del INSTITUTO, la suma total a pagar por la EMPRESA según este convenio, será prorrateado equitativamente de acuerdo al trabajo realizado a la fecha de terminación, considerando cualquier pago previo que la EMPRESA haya hecho a el INSTITUTO. Los fondos no utilizados previamente pagados por la EMPRESA al INVESTIGADOR deberán ser reembolsados con prontitud a la EMPRESA.

CUARTA. Calendario de Financiamiento y formas de Pagos.

El INSTITUTO está de acuerdo en las condiciones de financiamiento que se mencionan en el Anexo "A" del presente convenio, considerando:

- a. Financiamiento: El presupuesto total que la EMPRESA ha acordado proporcionar para el INSTITUTO con el fin de completar el estudio de conformidad con el protocolo, se establece en el presupuesto adjunto al presente (Anexo "A"). En el caso de que no se haya completado en su totalidad el trabajo, el total de las cantidades debidas por la EMPRESA en virtud del presente acuerdo serán prorrateadas equitativamente por el trabajo realmente completado a la fecha de la resolución, los fondos no utilizados previamente pagados por la EMPRESA el INSTITUTO deberán ser reembolsados con prontitud a la EMPRESA.
- b. Calendario de Financiamiento: El financiamiento se realizarán de acuerdo con el calendario incluido en el Anexo "A".
- c. Reconciliaciones: La EMPRESA y el INVESTIGADOR están de acuerdo en llevar a cabo reconciliaciones interinas mensuales y una reconciliación de cuentas final antes cubrir la totalidad del financiamiento convenido. Ambas partes se comprometen a actuar de buena fe y hacer todo lo posible para acordar la conciliación de cuentas finales de una manera oportuna.
- d. Documentación Requerida: El INVESTIGADOR proporcionará lo siguiente antes del procesamiento del primer pago:

1. Una copia de la carta de autorización para la realización del estudio por parte del INSTITUTO en donde se lleva a cabo el estudio.

2. Una copia de la carta de sometimiento inicial del estudio por parte del Comité de Ética.

5. Una copia del documento de Consentimiento Informado para los estudios intervencionales.

El trámite de pago comenzará después de la revisión por parte de la **EMPRESA** de la verificación del avance del estudio. La **EMPRESA** se reserva el derecho de retener el pago final el INSTITUTO hasta la reconciliación definitiva del presupuesto y que la entrega final sea aceptada por la **EMPRESA**. La **EMPRESA** se reserva el derecho de no pagar ninguna factura no presentada dentro de los noventa (90) días después de la conciliación financiera y el cierre del estudio.

El INSTITUTO, a través del **INVESTIGADOR** certificará que los fondos recibidos en virtud de este Acuerdo no son una duplicación de cualquier otro financiamiento recibido para el estudio. Además el **INVESTIGADOR** y/o el INSTITUTO no cobrarán a ningún sujeto inscrito en el Estudio o en programas de pago de terceros por o de cualquier otro servicio en relación con el estudio para el que se ha proporcionado financiamiento.

El INSTITUTO, reconoce y acepta que los pagos contenidos en el “Anexo A”, representa el valor comercial justo y no se ha determinado con relación al volumen o valor de cualquier negocio, así como tampoco le obliga a comprar, utilizar, prescribir, y/o recomendar cualquier producto de la **EMPRESA** y/o de sus compañías afiliadas o subsidiarias.

De igual forma, el INSTITUTO se obliga a cumplir con las reglas de carácter ético establecidas por el gobierno con relación al presente asunto (si es un empleado del gobierno a nivel federal, estatal o municipal) y a obtener cualquier permiso y autorización por parte del gobierno que sea necesaria para la celebración del presente instrumento.

Las partes manifiestan que los pagos que se mencionan en el Anexo “A” del presente contrato, en ningún momento crea un compromiso del INSTITUTO con la **EMPRESA** para la prescripción de los productos de éste último, así como tampoco para ningún tipo de negociación más allá del relacionado en el presente acuerdo.

Las partes reconocen que la **EMPRESA** podrá ser requerida para que revele información sobre compensación u cualquier otro intercambio de valor proporcionados a médicos y a otros profesionales de la salud, por lo que la **EMPRESA** podrá informar según lo requerido por la ley, o voluntariamente podrá revelar o hacer pública la información sobre la remuneración proporcionada de conformidad con este Contrato.

QUINTA. Comité de Ética, Autoridades Regulatorias y Consentimiento Informado.

- a) Comité de Ética.- El INSTITUTO será responsable a través del Investigador Principal de obtener la aprobación del **PROTOCOLO** y de la Forma de Consentimiento Informado y los materiales para el paciente, por parte del Comité de Ética correspondiente, antes de iniciar el estudio y de obtener igualmente la aprobación para cualquier enmienda a estos documentos durante el estudio. En caso de que se requieran cambios en el **PROTOCOLO** o Forma de Consentimiento Informado, ya sea a solicitud del comité de ética o por decisión

del **INVESTIGADOR**, tales cambios no podrán realizarse sino hasta que la **EMPRESA** haya sido notificada por escrito y dé su aprobación por escrito. El **PROTOCOLO** y el Consentimiento Informado no podrán ser revisados por el comité de ética sin previa aprobación por escrito de la **EMPRESA**.

Para los efectos del presente acuerdo se entenderá por Comité de Ética a la comisión, o grupo autorizado de personas, de carácter consultivo e interdisciplinario, creado para analizar y asesorar en la resolución de posibles conflictos éticos que se puedan presentar o producir durante la práctica clínica en las instituciones de salud, y cuya finalidad es mejorar la calidad de la asistencia para el mejoramiento de la salud.

- b) Autoridades Regulatorias.- El INSTITUTO, a través del **INVESTIGADOR** será responsable de obtener la aprobación del **PROTOCOLO**, Forma de Consentimiento Informado y los materiales para el paciente por parte de las Autoridades Regulatorias correspondientes de cada sitio participante, antes de iniciar el estudio y de obtener igualmente la aprobación para cualquier enmienda a estos documentos durante el estudio.

La evidencia de las aprobaciones regulatorias pertinentes para el **PROTOCOLO** se debe proporcionar a la **EMPRESA** antes de la provisión de fondos.

- c) Consentimiento Informado.- El investigador principal será responsable de obtener la aprobación por escrito de cada paciente o de los padres o personas que legalmente detentan la patria potestad en caso de menores de edad, de conformidad a la Forma de Consentimiento Informado, antes de que inicie la participación del sujeto en el estudio. Dicha forma deberá ser aquella aprobada por la **EMPRESA**, el Comité de Ética y las autoridades regulatorias correspondientes. El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** acuerdan incluir elementos en el Consentimiento Informado que la **EMPRESA** considere críticos en vista de su especial conocimiento del producto de estudio y deberá incluir información sobre el acceso de la **EMPRESA** a los datos generales de los sujetos del Estudio, en el entendido que éstos serán siempre estadísticos.

El **INVESTIGADOR** acuerda proporcionarle a la **EMPRESA** una copia de la carta de aprobación inicial del comité de ética y autoridades regulatorias y sus sucesivas renovaciones. El **INVESTIGADOR** y la **EMPRESA** facilitarán también una copia del documento de consentimiento informado inicial aprobado por el comité de ética y las revisiones posteriores en original. Antes del comienzo de las actividades de inclusión de los pacientes en cada sitio del estudio, el **INVESTIGADOR** deberá garantizar la obtención de todas las aprobaciones necesarias del comité de ética y autoridades regulatorias.

SEXTA. Propiedad y uso de los datos, prueba de registro y Publicación.

Las partes convienen respecto de la propiedad y publicación del desarrollo, avances, observaciones y conclusiones o resultados del estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO** lo siguiente:

- a. Propiedad y uso de los datos. Todas las Formas de Reporte de Caso y otros datos (incluyendo sin limitaciones, cualquier material escrito, impreso o gráfico, así como material de audio o video o información contenida en cualquier base de datos de computadora o en cualquier forma computarizada o sistematizada conocida o por conocer generados por el INSTITUTO o cualquier persona que participe en este estudio y que este

bajo la subordinación del INSTITUTO durante la conducción del estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO**, de ahora en adelante "datos") serán propiedad exclusiva del INSTITUTO, el cual, podrá utilizar los datos en cualquier manera que juzgue apropiada o que convenga a sus intereses con sujeción y de acuerdo con las leyes de privacidad estatales y federales aplicables y los términos de este Acuerdo (Incluyendo las disposiciones sobre la confidencialidad. Sin embargo la **EMPRESA** tendrá acceso sin restricciones a los datos y puede utilizarlos para cualquier propósito que estime conveniente de acuerdo con las leyes aplicables, en el entendido que dichos datos serán estadísticos y que en ningún momento y bajo ninguna circunstancia se podrá identificar a los pacientes.

- b. Prueba de Registro y Publicación. Antes de incluir pacientes al estudio, el **INVESTIGADOR** deberá registrar el estudio en un registro público de acceso gratuito (por ejemplo www.clinicaltrials.gov) conforme a los estándares y declaraciones editoriales vigentes. Una vez finalizado el estudio, el **INVESTIGADOR** buscará publicar en revista indexada a nivel local o internacional los resultados del estudio y la información general de respaldo proporcionada por la **EMPRESA** que sea necesaria incluir para la verificación de los resultados del estudio. Una vez publicado, el **INVESTIGADOR** citará la publicación en www.clinicalstudyresults.org o algún otro sitio reconocido por sus publicaciones académicas dentro de la República Mexicana. Si no se aceptaran los resultados para su publicación dentro de los doce (12) meses de la finalización del estudio, el **INVESTIGADOR** publicará los resultados del estudio clínico en dicho sitio web.

Antes de la presentación para su publicación o presentación por cualquier medio, el INSTITUTO a través del **INVESTIGADOR** deberá proporcionarle a la **EMPRESA** una copia del manuscrito para revisión, con por lo menos 60 (sesenta) días antes de la presentación de la publicación o presentación. La **EMPRESA**, el INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** arreglarán revisiones aceleradas de los resúmenes, de las presentaciones de los carteles u otros materiales. No obstante lo anterior, ningún documento que contenga Información Confidencial se presentará para su publicación sin la autorización previa escrita de la **EMPRESA**. Si se solicita por escrito, el INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** retendrán dicha publicación hasta por 60 (sesenta) días adicionales que permitan presentar la solicitud de una patente.

En la publicación se deberá revelar el financiamiento de la **EMPRESA** para el estudio y cualquier contribución técnica de una manera consistente con los estándares editoriales predominantes.

SÉPTIMA. Confidencialidad.

Toda la información relacionada, incluyendo, pero no limitada al producto del estudio o de las operaciones de la **EMPRESA**, tales como la aplicación de patentes, fórmulas, procesos de fabricación, datos científicos básicos, datos clínicos anteriores y la información de la formulación suministrada por la **EMPRESA** a el INSTITUTO o al **INVESTIGADOR** y no publicados anteriormente (la "Información Confidencial de la **EMPRESA**") se consideran confidenciales salvo que sea marcada como Pública o No Confidencial y permanecerán en



propiedad exclusiva de la **EMPRESA**. El INSTITUTO reconoce que con relación al presente Convenio, que la **EMPRESA** le ha proporcionado o le puede proporcionar información confidencial. El INSTITUTO reconoce que toda la información y/o documentación a que tenga acceso, que le sea revelada y/o le entregue la **EMPRESA** relacionada o no con el presente convenio, en todo tiempo y aún terminado el mismo, es de naturaleza confidencial y que representa un activo valioso y secreto comercial e industrial de la **EMPRESA** para todo propósito. En consecuencia, el INSTITUTO se compromete a limitar el acceso de toda dicha información y documentos proporcionándolos únicamente a aquellas personas que necesiten tener conocimiento de ello para el cumplimiento del presente convenio, advirtiéndoles de la naturaleza confidencial de la información y del tratamiento que a la misma se le deberá dar tanto durante, como después de la vigencia de este Acuerdo. Para efectos de este convenio, el término Información Confidencial significará toda la información y documentación en relación con el negocio, la organización, las finanzas, operaciones, transacciones o asuntos de la presente operación o de cualquiera de las partes y muy en especial del estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO**, salvo que expresamente sea marcada como Pública o No Confidencial.

El INSTITUTO acepta como obligación lo siguiente:

- a. Mantener confidencial y secreta cualquier Información Confidencial de la **EMPRESA** que reciban para el **PROTOCOLO** y, como resultado, no utilizar dicha información en su beneficio o de terceros, salvo para el cumplimiento de las obligaciones a su cargo conforme a este convenio.
- b. Usar todos los esfuerzos razonables para prevenir que otras personas revelen y entreguen Información Confidencial a personas no autorizadas expresamente por la **EMPRESA**.

El INSTITUTO será responsable frente al **EMPRESA** de la violación de esta obligación de confidencialidad y deberá pagar los daños y perjuicios que por tal motivo le causen a la **EMPRESA**.

En caso de incumplimiento con lo dispuesto en esta cláusula, le serán aplicables las sanciones establecidas en los artículos 82 a 86 y 213, fracciones I, IX y X de la Ley de la Propiedad Industrial, así como el artículo 210 y 211 del Código Penal Federal o las disposiciones legales aplicables en un futuro, aún cuando las aquí mencionadas se encuentren vigentes o derogadas. La parte afectada por la violación de la presente obligación se reserva expresamente el derecho de llevar a cabo los procedimientos legales y penales correspondientes independientemente de demandar para el pago de gastos y costes, así como los daños y perjuicios causados.

En cualquier caso por el que el presente convenio hubiere terminado, el INSTITUTO se compromete, dentro de los 5 (CINCO) días hábiles siguientes en que haya surtido efectos la terminación de que se trate, a devolver a la **EMPRESA** toda la documentación, información y/o material, relativos al presente convenio que la **EMPRESA** le hubiera suministrado en relación con el mismo o que de cualquier otra forma estrictamente le correspondan a la **EMPRESA** o a un tercero relacionado a la **EMPRESA**. De igual manera, el INSTITUTO se compromete, una vez concluido el presente convenio, a abstenerse de usar cualquier y toda la información, documentación, material o producto que esté relacionada con este convenio o con el **EMPRESA**.

Las obligaciones a que se refiere la presente cláusula continuarán en vigor durante 5 (CINCO) años después de haber terminado este convenio.

El INSTITUTO quedará eximido de responsabilidad alguna sobre cualquier información que sea revelada bajo este convenio y que no sea considerada como confidencial o exclusiva, siempre que:

- a. La misma sea del dominio público;
- b. Fuese conocida por el INSTITUTO antes de su divulgación;
- c. Se vuelva públicamente conocida, sin la intervención indebida del INSTITUTO;
- d. El INSTITUTO la reciba de un tercero, libre de restricciones y sin violar lo establecido en este convenio;
- e. La EMPRESA señale por escrito su autorización.

OCTAVA. Reporte de Datos.

- a) Notificación del estatus del estudio. El INSTITUTO, a través del **INVESTIGADOR** informará a la **EMPRESA** por escrito el estado del estudio en virtud del presente acuerdo mensualmente. Los informes del estado deben incluir, pero no está limitado al número de pacientes seleccionados, inscritos, incluidos o descontinuados.
- b) Presentación de informes de evento adverso, reacción adversa, situación especial de reporte y cualquier evento adverso relacionado con quejas de calidad de uno o varios medicamentos o productos de la EMPRESA. EL **INVESTIGADOR** incluirá un resumen de dichos eventos mensualmente. El resumen deberá incluir un listado que incluya por lo menos: el identificador del paciente, el término de evento adverso (sin codificar), la severidad, la relación con el producto del estudio, y las medidas adoptadas con el producto del estudio. Este informe es independiente de las notificaciones de eventos adversos que deberá hacerse de acuerdo a la Cláusula de Farmacovigilancia de este acuerdo.
- c) Informe final: El INSTITUTO, a través del **INVESTIGADOR**, presentará el informe final del estudio en los tres meses a partir: (1) del último sujeto última visita, la realización del análisis de todos los datos, etc., o (2) al momento de la terminación temprana del presente Acuerdo o (3) al momento de la terminación anticipada del estudio.

NOVENA. PROPIEDAD INTELECTUAL: En caso de que “LA EMPRESA” sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de “EL PROTOCOLO” serán propiedad de “LA EMPRESA” y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a “EL INSTITUTO”, ni a “EL INVESTIGADOR”.

En el supuesto de que de “EL PROTOCOLO” se deriven invenciones o mejoras, “LA EMPRESA” tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que “EL INSTITUTO” le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto.

DÉCIMA. Farmacovigilancia.

Las partes convienen en que el INVESTIGADOR/ INSTITUCIÓN le informara a la EMPRESA en un plazo máximo de 24 horas a partir de la detección de cualquier evento adverso, reacción adversa, situación especial de reporte, queja de calidad de uno o varios medicamentos de la EMPRESA de los que pudiera tener conocimiento. En el entendido que se considera:

- a) **Evento adverso.** cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un medicamento y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Un Evento Adverso puede ser un signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo de anormal de laboratorio), síntoma, o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto medicinal estando o no relacionado a este producto.
- b) **Evento adverso serio:** Cualquier evento que resulte en cualquiera de los siguientes desenlaces: 1) muerte; 2) evento adverso amenazante la vida; 3) una hospitalización o prolongación de una hospitalización pre-existente; 4) una discapacidad/incapacidad significativa o persistente; anomalía congénita o defecto de nacimiento. Los eventos médicos importantes que no resulten en muerte, sean amenazantes a la vida o requieran hospitalización pueden ser considerados experiencias adversas serias al fármaco cuando, basado en un juicio médico pueden llevarlos al paciente o sujeto a estas condiciones y pueden requerir intervención quirúrgica o médica para prevenir uno de los desenlaces listados en esta definición.
- c) Los cuatro criterios mínimos para cumplir con los requisitos regulatorios de reporte son:
 1. Paciente identificable
 2. Reportante identificable
 3. Producto medicinal o de investigación
 4. Evento adverso o resultado o situación especial de reporte.
- d) **Queja de calidad del producto:** cualquier notificación o comunicación oral, electrónica o escrita (de fuera o dentro de Johnson & Johnson) que exprese o implique insatisfacción relativa a la identidad, calidad, durabilidad, confiabilidad, seguridad, eficacia o rendimiento de un producto de investigación incluyendo su etiquetado, sistema de entrega o la integridad del empaque.
- e) **Reacción adversa.** Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.
- f) **Situación especial de reporte.** Cualquier evento de seguridad de interés de cualquier medicamento. Dichas situaciones incluyen:
 - Sobredosis de cualquier medicamento
 - Reportes de embarazo con exposición materna o paterna
 - Exposición materna durante el embarazo: Ocurre cuando una mujer es expuesta a cualquier medicamento en cualquier momento entre la última menstruación previa a la concepción y el parto.

- Exposición paterna durante el embarazo: Ocurre cuando existe la posibilidad de exposición intrauterina a cualquier medicamento vía semen de la pareja masculina que se encuentre bajo tratamiento con cualquier medicamento al momento de la concepción, exponiendo de ese modo al feto al medicamento.
 - Exposición del fármaco durante la lactancia
 - Abuso de cualquier medicamento
 - Dependencia o mal uso
 - Uso inadecuado de cualquier medicamento
 - Exposición accidental o inadvertida a cualquier producto de investigación o medicamento
 - Cualquier falla de la acción farmacológica esperada (p.ej. falta de eficacia)
 - Cualquier beneficio clínico o terapéutico inesperado de cualquier medicamento
 - Cualquier error de medicación con o sin exposición del paciente (p.ej., confusión en el nombre del producto)
 - Sospecha de transmisión de cualquier agente infeccioso a través de un producto medicinal de Janssen
 - Uso fuera de indicación (con o sin EAs)
 - Interacciones medicamentosas
- g) **Queja de calidad relacionada con un evento adverso.** Cualquier alteración discreta ocurrida en un producto para comercialización, que indique una posible falla del producto y que además se acompaña de la ocurrencia de cualquier evento desfavorable en un paciente o consumidor, posterior a la administración del mismo medicamento.

Los formatos de reporte de evento adverso los proveerá la empresa para que el INVESTIGADOR/INSTITUTO los completen y estos deberán ser enviados al departamento de Farmacovigilancia de la EMPRESA:

FARMACOVIGILANCIA DE JANSSEN-CILAG

Tel. 54 84 31 60 / 01 800 9062 400

farmacov@its.jnj.com

atencionaclientes@its.jnj.com

El **INVESTIGADOR/INSTITUCION** deberá archivar (física y/o electrónicamente) y retener de manera adecuada los documentos con información de EAs, situaciones especiales o quejas que se genere.

La **EMPRESA** se reserva el derecho de realizar auditorías o evaluaciones de auditoría de acuerdo a las políticas corporativas de la **EMPRESA**.

Datos de contacto para reporte de Eventos adversos, reacciones adversas, quejas o situaciones de especial interés, comunicarse las 24 horas los 365 días del año a:

FARMACOVIGILANCIA DE JANSSEN-CILAG

Tel. 54 84 31 60 / 01 800 9062 400

farmacov@its.jnj.com

atencionaclientes@its.jnj.com

Datos de Contacto del **INVESTIGADOR**:
Nombre: Juan Francisco Sánchez Ávila
Cargo: Médico Servicio de Gastroenterología
e-mail: **frsanchez@prodigy.net.mx**
Tel: 54870900

DÉCIMA PRIMERA. Cumplimiento de las Leves aplicables.

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** aceptan conducir el estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO** y mantener los registros y datos durante y después de la duración de este convenio, cumpliendo de forma estricta con todas las responsabilidades legales y regulatorias de los **PATROCINADORES-INVESTIGADORES** definidas por la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, incluyendo pero no limitado a la responsabilidad de registro del estudio, informe anual del estatus del estudio y notificación de resultados y cierre a las autoridades regulatorias aplicables. El **INVESTIGADOR** acepta proporcionar a la **EMPRESA** una copia de dichos registros y notificaciones.

Leyes de Privacidad y Seguridad de la información:

Para efectos de este contrato se entiende por dato personal (de aquí en adelante referido como “El Dato Personal”), cualquier dato o información que permita directa o indirectamente la identificación de un individuo, conforme a lo dispuesto por la Ley Federal para la Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares y su reglamento (en su conjunto referidos como “La Ley”).

Las partes convienen en que la recopilación, el procesamiento y la revelación de datos personales y de información médica relacionada con el paciente del ensayo, y los datos personales relacionados con el Investigador y con el personal de investigación (por ejemplo, nombre, hospital o domicilio de la clínica y teléfono, currículum vitae) están sujetos al cumplimiento de la protección de datos personales aplicable y a las leyes y reglamentos de seguridad. Cuando se recaban los datos personales, las partes convienen en tomar las medidas adecuadas para salvaguardar estos datos, para mantener la confidencialidad del paciente del ensayo, y de la información sanitaria y médica relacionadas, para informarles adecuadamente a los pacientes participantes sobre la compilación y procesamiento de sus datos personales, con el fin de darle a los pacientes acceso razonable a sus datos personales y para impedir el acceso a personas no autorizadas.

La **EMPRESA** podrá transmitir los datos personales a otras afiliadas de la **EMPRESA** y a sus respectivos representantes en el mundo. La **EMPRESA**, sus afiliadas y sus respectivos representantes, aplicarán la salvaguarda privada adecuada para proteger dichos datos personales. Los datos personales pueden revelarse cuando lo requieran los representantes reglamentarios o la legislación aplicable, así como informar acontecimientos adversos graves.

El **INVESTIGADOR** conviene en informar a su personal de investigación que los datos personales se recabarán como se señala en esta Sección.

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** durante la vigencia de este instrumento se obligan a lo siguiente:

- a) En caso de que el **INVESTIGADOR** por cualquier circunstancia llegare a recibir intencional o circunstancialmente algún Dato Personal de personas relacionadas y/o participantes en la investigación científica que da origen a la celebración del presente Contrato, se obliga a no transferirla por ningún medio a la **EMPRESA**, sus empleados, funcionarios, contratistas o subcontratistas. Esto incluye cualquier información; documento; base de datos; correo electrónico; dirección; teléfono que de cualquier forma pudieren permitir conocer la identidad de una persona, en términos de la Ley y su Reglamento.
- b) Darán estricto cumplimiento a las disposiciones contenidas en la Ley Federal para la Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares y en su caso a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, según sea el caso.
- c) Responderá ante la **EMPRESA** en caso de que algún empleado, contratista, subcontratista o cualquier tercero que le preste servicios infrinja las disposiciones contenidas en la presente cláusula.
- d) En caso de violación a los términos de esta cláusula, el INSTITUTO se obliga a sacar en paz y a salvo a la **EMPRESA** de cualquier procedimiento, demanda o acción instaurada en su contra, debiendo cubrir los gastos y costes necesarios para la defensa del caso. Así mismo responderá ante la **EMPRESA** por el pago de los daños y perjuicios que en su caso le cause, respondiendo por ellos con la simple notificación y requerimiento que le haga la **EMPRESA**.

DÉCIMA SEGUNDA. Inspección y Vigilancia.

- a. Inspecciones/Auditorias El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** convienen en que serán los únicos responsables de la supervisión del estudio de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas y de todos los requisitos aplicables. El INSTITUTO notificará inmediatamente a la **EMPRESA** si cualquier autoridad de salud inicia una inspección, agendada o no y proporcionará a la **EMPRESA** copia de cualquier correspondencia resultante de dicha inspección, tan pronto como cuente con ella.
- b. Acciones correctivas. El INSTITUTO acepta ejecutar de forma inmediata cualquier acción requerida por la **EMPRESA** para subsanar deficiencias encontradas durante alguna auditoria o inspección. Los resultados y avances de dicha acciones deberán de ser reportadas a la **EMPRESA** de forma semanal y por escrito.

DÉCIMA TERCERA. Relación laboral.

El INSTITUTO acepta y reconoce que los trabajadores, empleados y en general el elemento humano que intervenga en el cumplimiento de este convenio son propios y dependerán exclusivamente de él. Asimismo, el INSTITUTO reconoce y establece que ninguna de estas personas tiene alguna relación contractual con la **EMPRESA** y que por lo mismo asume todas las responsabilidades que pudieran sobrevenir derivadas de la Ley Federal del Trabajo, leyes, reglamentos y demás disposiciones conexas, así como todo tipo de reclamaciones laborales. El INSTITUTO es el único responsable de la afiliación de sus trabajadores y empleados al Instituto Mexicano del Seguro Social y cualquier otro organismo que determine la legislación vigente en los Estados Unidos Mexicanos y de las demás obligaciones que surjan por accidentes y enfermedades de trabajo de las personas que ocupe durante el tiempo que dure el estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO**, así como de su inscripción en el Registro Federal de Contribuyentes, del pago correspondiente al pago de utilidades, así como todas las prestaciones y

pagos originados en las leyes y disposiciones conexas relativas al seguro social, al impuesto sobre la renta y su inscripción en la AFORE.

El INSTITUTO será el único responsable de cualquier reclamación, denuncia o demanda que por cualquier concepto formulen los trabajadores que intervengan en el cumplimiento del presente convenio, ya sea que las mismas se formulen en contra del INSTITUTO, de la **EMPRESA** y/o sus subsidiarias ante cualquier autoridad que se ejercite, debiendo sacar en paz y a salvo de cualquier reclamación A la **EMPRESA** y/o cualquiera de sus directores, gerentes y en general personal y/o trabajadores de la misma contra la que se formulare alguna queja por parte de alguno de los trabajadores del INSTITUTO, además de ser responsable de pagar a la **EMPRESA** los gastos, daños, perjuicios y honorarios de abogados o cualquier otro que haya tenido que sufragar para su defensa.

Antes de la contratación de cualquier tercero ajeno al equipo de trabajo del INSTITUTO, se deberá de obtener una autorización por escrito por parte de la **EMPRESA**.

DÉCIMA CUARTA.- Indemnización.-

El INSTITUTO acuerda que ni la **EMPRESA**, ni ninguna de sus filiales o subsidiarias, o sus respectivos funcionarios, directores o empleados asumirán responsabilidad alguna por las reclamaciones, pérdidas, lesiones u otros daños derivados en virtud del presente Acuerdo y de los relacionados con el estudio, la investigación, y/o reuniones o publicaciones relativas a la misma. El INSTITUTO deberá desagruar, defender y mantener indemne a la **EMPRESA** y sus respectivas subsidiarias y afiliadas, y sus respectivos funcionarios, directores y empleados de dicha responsabilidad.

DÉCIMA QUINTA.- Seguros.-

El INSTITUTO y el **INVESTIGADOR** deberán asegurar y mantener en pleno vigor y efecto durante la realización del estudio (y después de la finalización del estudio para cubrir las reclamaciones derivadas del estudio) la cobertura de seguros para: (i) profesionales médicos y/o responsabilidad por negligencia médica; (ii) la responsabilidad general; y (iii) la indemnización por accidentes del trabajo, cada uno de esas coberturas de seguro en cantidades apropiadas para la realización de actividades de negocio del INSTITUTO y de los servicios contemplados en el estudio y en conformidad con los requisitos legales y reglamentarios aplicables.

DÉCIMA SEXTA.- Modificaciones al convenio.-

Las partes acuerdan que cualquier modificación que se pretenda aplicar al presente convenio deberá de constar por escrito y deberá de ser suscritas por los representantes legales de ambas partes para que surta plenos efectos entre las mismas.

Debido a lo anterior, y de forma muy puntual el INSTITUTO reconoce que es su obligación informar por escrito a la **EMPRESA** en caso de que el Investigador dejara de pertenecer o laborar para el INSTITUTO, en un lapso no mayor de tres (3) días. La **EMPRESA** se reserva el derecho de aprobar al nuevo Investigador designado por el INSTITUTO. Al nuevo Investigador se le solicitará su aceptación por escrito de los términos y condiciones de este convenio. En caso de que el **INVESTIGADOR** dejara el Estudio, la **EMPRESA** está facultada para terminar o en su caso evaluar la continuación del Estudio. Ni el INSTITUTO, ni el Investigador podrán hacer otro uso del medicamento en estudio, salvo el indicado en el **PROTOCOLO** y deberán seguir los procesos de

destrucción que corresponda respecto de cualquier medicamento en estudio no utilizado a la finalización del estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO** o a la terminación de este convenio.

DÉCIMA SÉPTIMA.- Notificaciones.-

Cualquier notificación que se requiera o permita que se otorgue bajo el presente convenio, será por escrito y se considerará suficientemente proporcionada si se entrega en persona o por correo certificado en las direcciones señaladas en el presente convenio, con acuse de recibo dirigido a las personas que las partes autoricen para tal efecto.

La EMPRESA

Persona Autorizada: Dr. Ricardo Navarro Garcés.

Tel: (55) 5484 3184

Correo electrónico: rinavarr@its.jnj.com

El INSTITUTO

Persona Autorizada: Juan Francisco Sánchez Ávila

Tel: 54870900

Correo electrónico: frsanchez@prodigy.net.mx

Las partes en el presente convenio se obligan a notificarse mutuamente por escrito de cualquier cambio en su domicilio señalado en sus declaraciones respectivas, en el entendido de que no de no recibir comunicación alguna que informe la circunstancia anterior, cualquier comunicación que se dirijan las partes al último domicilio notificado, surtirá plenos efectos legales.

DÉCIMA OCTAVA. Revelación Financiera. Conflicto de Intereses. Exclusión.-

El INSTITUTO y el INVESTIGADOR convienen en proporcionar toda la información necesaria a la EMPRESA para cumplir con cualquier requerimiento de revelación ordenado por alguna Autoridad Sanitaria (incluso, si fuese aplicable, la FDA de los Estados Unidos), incluyendo cualquier información requerida para que se revele en relación con cualquier relación financiera entre la EMPRESA y otras afiliadas del grupo de compañías Johnson & Johnson, sus representantes respectivos, el Investigador Principal y cualquier co-investigador participante en el ensayo clínico y entre cualquier otro representante o empleado del INSTITUTO y de la EMPRESA. Este requerimiento de revelación podrá requerir revelación de información que se relacione con miembros de la familia inmediata de los participantes del ensayo clínico.

El INSTITUTO y el Investigador Principal confirman que no hay conflicto de intereses entre las partes que pudieran inhibir o afectar el cumplimiento del INSTITUTO y/o del Investigador Principal, de conformidad con este contrato y confirmar que su cumplimiento de conformidad con el mismo no viola otro contrato con terceros. El INSTITUTO y el Investigador Principal informarán de inmediato a la EMPRESA cualquier conflicto de intereses que derive del cumplimiento de este contrato.

El INSTITUTO no empleará ni contratará a cualquier persona directa o indirectamente para que lleve a cabo los servicios de este contrato si dicha persona: (i) ha sido excluida por cualquier Autoridad Sanitaria competente (incluso, si fuese aplicable, la FDA de los Estados Unidos) o (ii) ha sido sentenciada por negligencia médica relacionada con los ensayos clínicos. Según requerimiento escrito de la EMPRESA, el INSTITUTO dentro de 10 (diez) días, deberá proporcionar confirmación escrita de que cumplió con su obligación anterior. Ésta será una

declaración y garantía durante el plazo de este contrato y el INSTITUTO inmediatamente deberá notificar a la **EMPRESA** de cualquier cambio en el status de la declaración y garantía establecida en esta Sección.

DÉCIMA NOVENA.- Manejo de Archivos, Inspección y Vigilancia.-

El INSTITUTO reconoce y acepta que todos los archivos en papel o electrónicos, documentos o papeles de trabajo contenidos en algún tipo de soporte como diskettes, cintas magnéticas, CD, DVD o cualquier otro medio conocido o por conocer, sean o no marcados bajo la leyenda: "confidencial" (en lo sucesivo los "**ARCHIVOS Y DOCUMENTOS DE TRABAJO**"), proporcionados por la **EMPRESA**, sus empleados, agentes y afiliados son de la exclusiva propiedad de la **EMPRESA**.

El INSTITUTO usará únicamente los **ARCHIVOS Y DOCUMENTOS DE TRABAJO** que le proporcione la **EMPRESA** de conformidad con los lineamientos para Manejo de Archivos siguientes:

- a. No deben ser utilizados por el INSTITUTO, sus empleados, agentes, afiliados u otros para su propio beneficio.
- b. Deben ser generados, mantenidos y manejados de manera separada de los archivos generados, manejados o mantenidos por el INSTITUTO bajo acuerdos con otras compañías.
- d. No deben almacenarse en los lugares de residencia de los empleados o agentes del INSTITUTO.
- e. Deben ser retenidos con base en lo siguiente:
 1. Los proporcionados a el INSTITUTO por o en beneficio de la **EMPRESA** o generados por el INSTITUTO de acuerdo al presente convenio, deberán estar en posesión del INSTITUTO sólo el tiempo que sea necesario y útil con respecto al objeto del presente instrumento y que exista permiso expreso por escrito de la **EMPRESA**.
 2. El INSTITUTO deberá notificar a la **EMPRESA** antes de su destrucción, para que éste pueda verificar que no están relacionados con algún litigio o requerimiento gubernamental.

El INSTITUTO deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para prevenir la destrucción accidental o prematura de estos documentos. Los documentos esenciales deben conservarse hasta que por lo menos hayan transcurrido 5 años desde la suspensión formal del estudio. Estos documentos serán retenidos durante más tiempo si lo indican los requisitos oficiales vigentes. Si el investigador responsable se retira, se muda o, por cualquier otro motivo, renuncia a la responsabilidad de mantener los registros del estudio, la custodia debe transferirse a una persona que acepte dicha responsabilidad, en tal caso, la **EMPRESA** deberá ser notificada por escrito.

El INSTITUTO deberá mantener las constancias necesarias que demuestren que está dando pleno cumplimiento a estos lineamientos.

En caso de que el INSTITUTO incumpla con lo establecido anteriormente, la **EMPRESA** podrá rescindir el presente convenio sin ninguna responsabilidad de su parte, sin necesidad de declaración judicial previa.

Ambas partes convienen que la **EMPRESA** queda habilitada por virtud del presente instrumento a nombrar un representante, el cual tendrá acceso a las instalaciones del INSTITUTO en días y horas hábiles, con el propósito de examinar sus instalaciones y valorar los procesos que aplica para el debido cumplimiento del objeto del presente convenio.

Debido a lo anterior, el INSTITUTO en este acto autoriza a la persona que designe la **EMPRESA** para que tenga acceso a las instalaciones del INSTITUTO y se compromete a instruir a sus funcionarios, trabajadores, empleados, agentes, representantes o cualquier otra persona vinculada al INSTITUTO respecto de dicha autorización.

VIGÉSIMA.- Seguimiento del Estudio.-

Ambas partes convienen que la **EMPRESA** queda habilitado por virtud del presente convenio a nombrar un representante, el cual tendrá acceso a las instalaciones del INSTITUTO en días y horas hábiles, con el propósito de examinar sus instalaciones y valorar los procesos que aplica para el debido cumplimiento del objeto del presente convenio, así como el correcto manejo de los **ARCHIVOS Y DOCUMENTOS DE TRABAJO**.

VIGÉSIMA PRIMERA.- Lugar en que se llevará a cabo el estudio.-

El estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO** tendrá lugar en los domicilios que a continuación se señalan:

- a) Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en México D.F.

VIGÉSIMA SEGUNDA.- Nulidad.-

Las partes están de acuerdo que, en caso de que alguna o algunas de las disposiciones de este convenio sean declaradas inválidas, dicha declaratoria de invalidez no afectará al resto del contenido de este instrumento, continuando éste en pleno vigor y fuerza legales, y obligándose las partes a sustituir la disposición invalidada por una nueva provisión válida cuyo contenido se asemeje lo más posible a la intención y contenido de la disposición así sustituida.

VIGÉSIMA TERCERA.- Reconocimiento contractual.-

Ambas partes reconocen que este convenio y sus anexos constituyen el acuerdo total con relación al objeto del presente instrumento jurídico, por lo tanto, deja sin efecto cualquier otra negociación, obligación, convenio, convenio o comunicación, sea verbal o escrita, que hayan celebrado con anterioridad a la fecha de firma del presente convenio.

VIGÉSIMA CUARTA.- Cesión de derechos.-

El INSTITUTO reconoce que no podrá, bajo ningún título, ceder total o parcialmente, a ninguna persona física o moral, mexicana o extranjera, los derechos y obligaciones contenidos en el presente convenio, sin el previo consentimiento dado en forma fehaciente y por escrito del representante legal de la **EMPRESA**.

VIGÉSIMA QUINTA.- Rubros.-

Ambas partes acuerdan que en virtud de que los rubros son únicamente una forma de referencia para facilitar la lectura del presente convenio, los mismos no invalidaran lo pactado en las cláusulas que le dan forma al presente convenio en caso de que los rubros contradigan el contenido de las mismas.

VIGÉSIMA SEXTA.- Vicios del consentimiento.-

Ambas partes manifiestan que en el presente convenio, no ha mediado error, dolo, mala fe, violencia, temor o lesión, razón por la cual el mismo no se encuentra viciado de nulidad, por lo cual, surtirá plenos efectos una vez que sea suscrito por ambas partes.

VIGÉSIMA SÉPTIMA.- Supervivencia.-

Las disposiciones de las siguientes cláusulas sobrevivirán a la terminación del presente Acuerdo: Realización de Estudio, Investigación adicional, Propiedad y uso de los datos, confidencialidad, Derechos de propiedad industrial e intelectual, Farmacovigilancia, Cumplimiento de las leyes aplicables, Indemnización, Seguros y Jurisdicción.

VIGÉSIMA OCTAVA.- Anexos.-

Todos los Anexos del presente convenio que se encuentren debidamente firmados por las partes forman parte integrante del mismo y obligan a las partes en sus respectivos términos.

VIGÉSIMA NOVENA.- Del requerimiento o interpelación judicial o extrajudicial.-

Las partes convienen en que cada una de ellas cumplirá voluntariamente con todas y cada una de las obligaciones que a su cargo derivan de este convenio y que no se requerirá para que cumplan que la otra parte le interpele o le requiera de cualquier forma el cumplimiento.

En consecuencia, cada una de las partes renuncia al derecho que le pudiera corresponder, derivado de la ley, este convenio y/o cualquier otra causa para exigir ser requerida o interpelada por la otra parte como requisito previo al cumplimiento de sus obligaciones.

Por ende, no constituye requisito de procedibilidad para acudir a demandar ante los Tribunales competentes, bien sea el cumplimiento forzoso del presente convenio o su resolución, más las consecuencias legales que tales acciones conllevan aparejadas, el que la parte incumplida sea previamente requerida judicial o extrajudicialmente del cumplimiento forzoso o la resolución de este convenio.

TRIGÉSIMA.- Ética de Negocio.-

Ninguna de las partes deberá llevar a cabo acciones prohibidas por las leyes locales o por otras leyes anticorrupción (denominadas en forma conjunta "Leyes Anti-Corrupción") que podrán ser aplicables a una o a ambas partes del Contrato. Sin limitar lo anterior ninguna de las partes deberá efectuar pagos, ofrecer o transferir algo de valor a cualquier funcionario o empleado gubernamental, a cualquier funcionario de un partido político o candidato a un cargo político o a cualquier tercero relacionado con la transacción que de alguna manera podría violar las Leyes Anti-Corrupción.

TRIGÉSIMA PRIMERA.- Jurisdicción.-

Las partes están de acuerdo en que cualquier controversia que se suscitare en cuanto a la interpretación y cumplimiento de este instrumento, será conocida por los Tribunales Federales

ubicados en el Distrito Federal, renunciando expresamente desde ahora a cualquier otro fuero que por razón de sus domicilios presentes o futuros les pudiese corresponder.

TRIGÉSIMA SEGUNDA.-

El INSTITUTO se obliga a hacer extensivas todas las obligaciones derivadas del Acuerdo a: (i) el Investigador Principal y su equipo y (ii) en general a todos los empleados que directa o indirectamente tengan relación con el presente Acuerdo.

En virtud de lo anterior y a manera enunciativa mas no limitativa, el INSTITUTO se obliga a que (i) el Investigador Principal y su equipo y (ii) en general a todos los empleados que directa o indirectamente tengan relación con el presente Acuerdo obtengan cualquier permiso y autorización por parte del gobierno que sea necesaria para la celebración del Acuerdo.

Asimismo el INSTITUTO se obliga a hacer del conocimiento del Investigador Principal (y su equipo) y en general a todos los empleados que directa o indirectamente tengan relación con el presente Acuerdo, que el hecho de estar realizando el estudio de acuerdo con el **PROTOCOLO**, en ningún momento los obliga a comprar, utilizar, prescribir, y/o recomendar cualquier producto de la **EMPRESA** y/o de sus compañías afiliadas o subsidiarias así como tampoco crea un compromiso para la prescripción de los productos de éste último ni para ningún tipo de negociación más allá del relacionado en el presente acuerdo.

TRIGÉSIMA TERCERA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

Anexo A: Presupuesto del estudio (APOYO PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO INICIADO POR EL INVESTIGADOR).

Anexo B: Protocolo de Investigación.

LEÍDO QUE FUE EL PRESENTE CONVENIO Y ENTERADAS LAS PARTES DEL VALOR Y ALCANCE LEGAL DE TODAS Y CADA UNA DE SUS CLÁUSULAS, LO FIRMAN POR CUADRUPLICADO EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.

La EMPRESA
Janssen Cilag, S.A. de C.V.

Dr. Ricardo Navarro Garcés.
Director de Investigación Clínica GCO.
Fecha: Marzo 23, 2015

El INSTITUTO

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Director General
Fecha: _____

Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila
Investigador Principal
Fecha: Marzo 24, 2015

**APOYO PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO INICIADO POR EL
INVESTIGADOR
ANEXO A**

PROTOCOLO: “ Estudio Multicéntrico para evaluar la prevalencia del polimorfismo Q80K asociado al agente antiviral directo de segunda generación Simeprevir en pacientes mexicanos con infección crónica por virus de hepatitis C genotipo 1a”

TMC435HPC3023

QUE FORMA PARTE INTEGRANTE DEL CONVENIO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS INICIADOS POR EL INVESTIGADOR QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”, EN ADELANTE “EL INSTITUTO”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE LA EMPRESA DENOMINADA JANSSEN- CILAG S.A. DE C.V., REPRESENTADA EN ESTE ACTO POR EL DOCTOR RICARDO NAVARRO GARCÉS Y POR SU PROPIO DERECHO EL DR. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ ÁVILA, EN ADELANTE “EL “INVESTIGADOR”,

Como apoyo para la realización del **PROTOCOLO** objeto del presente convenio la **EMPRESA** se obliga a proporcionar a la **INSTITUCION** la cantidad de \$853,242.50 pesos por 383 pacientes, dicha cantidad se realizará conforme a los avances de proyecto de conformidad a los siguientes términos y condiciones:

ESQUEMA DEL APOYO.

Éste se realizará conforme al esquema de aportaciones que se detalla a continuación, en entendido que dichas aportaciones deberán ser proporcionales a la realización del estudio.

Actividad/Concepto a pagar	Monto a pagar	Fecha estimada de pago	Tipo de documento a presentar para justificar el reclamo del pago
Pago al Comité de ética	\$ 20,000.00	Al someter el protocolo al Comité de Ética (Marzo 2015)	Sometimiento Comité de ética
Manejo por cuenta CADI	\$ 111,292.50	Al obtener la autorización del Comité de Ética (Abril 2015)	Autorización Comité de ética
Sometimiento a COFEPRIS	\$ 40,000.00	Al someter a COFEPRIS vía tercer autorizado (Abril 2015)	Autorización Comité de ética
Pruebas NS3/4A Pago inicial	\$ 210,650.00	Al obtener la autorización de COFEPRIS (Mayo 2015)	Autorización COFEPRIS

Pruebas NS3/4A 2do Pago	\$ 210,650.00	Al llevar un 50% del total de las muestras (Julio 2015)	Reporte de avances Dr. Sanchez
Pruebas NS3/4A 3 Pago	\$ 210,650.00	Al llevar un 75% del total de las muestras (Septiembre 2015)	Reporte de avances Dr. Sanchez
Análisis estadístico	\$ 20,000.00	Al concluir el 100% de las muestras (Noviembre 2015)	Reporte de avances Dr. Sanchez
Gastos de Publicación	\$ 30,000.00	A la entrega del manuscrito	Manuscrito a someter
TOTAL	\$ 853,242.50		

Las aportaciones se realizarán, de acuerdo al avance del estudio.

Estas cantidades serán liquidadas, previa entrega en el domicilio de la **EMPRESA** de la factura o recibo correspondiente que reúnan los requisitos fiscales vigentes, a través de transferencia electrónica a la siguiente cuenta bancaria cuyo titular es el INSTITUTO: Cuenta bancaria No. **0129031085** del Banco **HSBC México, S.A No. de Sucursal 29 PLAZA 01**, CLABE: **021180001290310851**

LEÍDO QUE FUE POR AMBAS PARTES EL PRESENTE ANEXO Y CONOCIENDO SU ALCANCE Y CONTENIDO SE FIRMÓ POR CUADRUPLICADO EN MÉXICO DISTRITO FEDERAL.

La EMPRESA
Janssen Cilag, S.A. de C.V.

Dr. Ricardo Navarro Garcés.
Director de Investigación Clínica GCO.
Fecha: Marzo 23, 2015

El INSTITUTO

Dr. David Kershenovich Stalnikowitz
Director General
Fecha: _____

Dr. Juan Francisco Sánchez Ávila
Investigador Principal
Fecha: Marzo 24/2015

