

1293.10

BI 655064, en adelante el "Fármaco del Estudio".

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, 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 QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V., ACTUANDO OFICIOSAMENTE COMO GESTOR DE ALGUNAS DE SUS COMPAÑÍAS AFILIADAS, CONFORME LO ESTABLECIDO EN EL PRESENTE CONVENIO, EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR ALEXANDRA GUADALUPE BARAJAS OLIVAS Y POR JOSÉ GUILLERMO CALETTI OCHOA, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ, EN SU CALIDAD DE COORDINADOR DEL PROYECTO E INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE "EL "INVESTIGADOR", AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES 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; 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.

1.2. 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 los Patrocinadores, 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.

1.3. Que los fondos externos o recursos que **“EL INSTITUTO”** percibirá de **“EL PATROCINADOR”** 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 XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

1.4. Que la realización del Proyecto de Investigación, en adelante **“EL ESTUDIO”** se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo número 1293.10, titulado **“ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DE BI 655064, ADMINISTRADO EN FORMA DE INYECCIONES SUBCUTÁNEAS, EN LA RESPUESTA RENAL DESPUÉS DE UN AÑO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA ACTIVA”**, en adelante **“EL PROTOCOLO”**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

1.5. Que el Doctor David Kershenobich, en su calidad de Director General de **“EL INSTITUTO”** 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.

1.6. 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 Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.



I.7. Que el Instituto cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE SU APODERADO.

II.1. Que su representada es una sociedad constituida conforme a las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la Escritura Pública número 55,934, de fecha 3 de junio de 1999, otorgada ante la fe del Licenciado Miguel Alessio Robles. Notario Público número 19, de la Ciudad de México, cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio de Distrito Federal bajo los siguientes datos número mercantil 257154, con fecha 1 de diciembre de 1999.

II.2. Que el objeto social de su representada es la fabricación, transformación, producción, compraventa, distribución, importación, exportación, propaganda y comercio en general de productos químicos no básicos, medicinas, preparaciones farmacéuticas, cosméticos, artículos de belleza, perfumes y productos veterinarios, el cual tiene constancia en la escritura indicada, descrita en el inciso anterior.

II.3. Que ALEXANDRA GUADALUPE BARAJAS OLIVAS y JOSÉ GUILLERMO CALETTI OCHOA, en su calidad de Representantes Legales, cuentan con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número No. 95,544 y 89,710 respectivamente, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.

II.4. Que su representada tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización de "EL PROTOCOLO" conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.

Y para efectos de lo anterior, "EL PATROCINADOR" gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 173300410A0090/2017 de fecha 01 de septiembre de 2017, signada por Juan Carlos Gallaga Solórzano, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en el que se autoriza a "EL INSTITUTO" como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo denominado 1293.10 de fecha 17 de febrero de 2017, versión en español.

II.5. Que "EL PATROCINADOR" formalizó con Parexel International Mexico S.A. de C.V., ("CRO") con domicilio en Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México, un contrato conforme al cual la CRO presta los siguientes servicios: reporte de eventos adversos y reacciones adversas, monitoreo clínico, sometimiento al Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación y Comité de Bioseguridad (cuando aplique), y manejo los recursos financieros que le han entregado dichas Afiliadas del PATROCINADOR, a fin de que la "CRO" efectúe las aportaciones que pudieran corresponder en virtud del presente Convenio, de conformidad con los términos y condiciones estipulados en el presente Convenio. La "CRO" interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente instrumento como **Anexo G**.

II.6. Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Maíz número 49, Colonia Barrio Xaltocan, Delegación Xochimilco, C. P. 16090, Ciudad de México, México y su Registro Federal de Contribuyentes es BIP990603799, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.

II.7. Que su representada tiene pleno conocimiento que los fondos o recursos que aportará a "EL INSTITUTO" para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

III. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO.

III.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.

III.2. Que actualmente ejerce la profesión de médico, en la especialidad de Medicina Interna y Reumatología, y que actualmente se encuentra adscrito al Departamento de Inmunología y Reumatología de "EL INSTITUTO", por lo que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

III.3. Que conoce el contenido de "EL PROTOCOLO" así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en "EL INSTITUTO" para tales efectos.

IV. DECLARAN INSTITUTO, EL PATROCINADOR Y EL INVESTIGADOR



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

IV.1. 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.

V. DEFINICIONES:

V.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre “EL INSTITUTO” y “EL PATROCINADOR”, 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; 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.

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

V.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.

V.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.

V.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.

V.6. PATROCINADOR: 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”.



V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará la **CRO** en representación del **“EL PATROCINADOR”** 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 XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

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

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

V.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.

V.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.

V.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, a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (**“Guías ICH”**) 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.



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

V.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.

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

V.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA: 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” conforme se detalla en la cláusula DÉCIMA OCTAVA.

V.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 de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, cuyo régimen se establece en la cláusula DÉCIMA NOVENA.

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

V.19.. 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.

V.20. 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.



V.21. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.

V.22. 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".

V.23. 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.

V.24. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

IV.25. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC): Aquella persona física o moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con el patrocinador.

V.26. AFILIADA: Cualquier entidad que controla, o es controlada por, o se encuentra bajo el control común con "EL PATROCINADOR", directa o indirectamente.

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. OBJETO: En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el cual, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo A, "EL INSTITUTO" se compromete a llevar a cabo el desarrollo de "EL PROTOCOLO" Fase II, denominado "ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DE BI 655064, ADMINISTRADO EN FORMA DE INYECCIONES SUBCUTÁNEAS, EN LA RESPUESTA RENAL DESPUÉS DE UN AÑO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NEFRITIS



LÚPICA ACTIVA” con número de protocolo: 1293.10 y Ref. 173300410A0090/2017 en materia de Nefrología, que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en el Protocolo, mediante los recursos que le proporcione **“EL PATROCINADOR”**, a través de la **“CRO”**, los que en ningún caso formaran parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

SEGUNDA: “LAS PARTES” acuerdan que se llevará a cabo **“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 y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para **“EL PROTOCOLO”**.

“LAS PARTES” acuerdan que **“EL PROTOCOLO”** será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable, incluyendo Leyes, Reglamentos, Normas Oficiales Mexicanas, así como cualquier otro criterio o disposición que establezcan las autoridades mexicanas competentes involucradas en la conducción del Estudio, así como las regulaciones y guías internacionales relevantes, tales como la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las leyes y regulaciones aplicables sobre la implementación de las buenas prácticas clínicas en la conducción de estudios clínicos de productos medicinales para uso humano, las guías y normas sobre las buenas prácticas clínicas (por ejemplo, las reglas del Consejo Internacional sobre Armonización [ICH]) y todas las directrices y regulaciones nacionales e internacionales en la materia.

Cualquier modificación a **“EL PROTOCOLO”** que proponga **“EL INVESTIGADOR”**, deberá realizarse por escrito y **“EL PATROCINADOR”** podrá aprobarla por escrito, y contar, si dicha modificación así lo requiere, con la autorización de los Comités respectivos y de COFEPRIS.

“EL PATROCINADOR” podrá modificar **“EL PROTOCOLO”**, contando en todo momento con las autorizaciones mencionadas en el párrafo anterior, con la notificación respectiva a **“EL INVESTIGADOR”**.

TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: “EL PATROCINADOR”, a través de CRO, entregará a **“EL INSTITUTO”** los recursos para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

recursos estipulados en el **Anexo C**, que forma parte integrante del presente Convenio.

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, por lo 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 XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que **"EL PATROCINADOR"** entregue a **"EL INSTITUTO"** para llevar a cabo **"EL PROTOCOLO"**.

El **Anexo C** del presente convenio, especificará los montos que el Patrocinador a través de la **"CRO"** aportará a **"EL INSTITUTO"** para el desarrollo del Estudio clínico, el momento de tales pagos y el destinatario. Dichos montos representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Estudio clínico y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.

El monto total debe contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:

- 1) Gastos indirectos
- 2) Porcentaje a favor de **"EL INSTITUTO"**
- 3) Gastos de carácter urgente
- 4) Gastos de operación
- 5) Adquisiciones de insumos y equipos
- 6) Gastos de inversión
- 7) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación

No se remunerará a **"EL INSTITUTO"** por ningún sujeto del Estudio que se haya inscrito sin un formulario de consentimiento informado debidamente firmado, de conformidad con lo establecido y que no cumplan con los criterios de inclusión/exclusión. Sin perjuicio de cualquier otra disposición en contrario que se incluya en el presente, todos los pagos se efectuarán al destinatario y a la dirección indicada en el Formulario W-8 BEN o en otro formulario aplicable que se proporcione a **"LA CRO"**.

"EL PATROCINADOR" proveerá los fondos a **"LA CRO"** para la realización del Estudio. **"LA CRO"** efectuará aportaciones a la una vez que reciba los fondos de **"EL PATROCINADOR"**. **"EL INSTITUTO"** acepta que **"EL PATROCINADOR"** o sus Afiliados podrán divulgar el monto que **"EL PATROCINADOR"** haya entregado a **"EL INSTITUTO"** para la realización del Estudio, sujetándose a la normatividad aplicable y vigente para tal efecto y que la identidad de **"EL INSTITUTO"** podrá especificarse como parte de esta divulgación.



"EL INSTITUTO" no incurrirá en ningún acto que tenga como fin ayudar o favorecer a **"EL PATROCINADOR"** o a **"LA CRO"** a obtener una ventaja indebida en la obtención, retención y dirección de cualquier negocio relacionado con su objeto, o en su caso, a la adjudicación de convenios de cualquier naturaleza, sea en **"EL INSTITUTO"** u en otra Dependencia u Entidad.

En esta misma tesitura, el pago efectuado a **"EL INSTITUTO"** tampoco será motivo de influencia en ninguna decisión que tome cualquiera de sus autoridades o trabajadores.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** acuerdan que la aportación al amparo del presente convenio, no afectará el asesoramiento y cuidado de cada materia de **"EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN"**, máxime que dicha aportación no excede el valor justo de mercado de los servicios que están siendo proporcionados.

Dicha aportación a favor de **"EL INSTITUTO"** tampoco inducirá a **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** a comprar o prescribir medicamentos, dispositivos o productos distribuidos, comercializados o fabricados por **"EL PATROCINADOR"**. Y en el caso de que para el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**, **"EL PATROCINADOR"** o **"LA CRO"** proporcionen productos o artículos gratuitos para su uso en el Estudio.

CUARTA. VIGENCIA: Este Convenio entrará en vigencia a partir de la última fecha de firma de las Partes y continuará vigente y en vigor hasta la conclusión total del Estudio según **"EL PROTOCOLO"** y por un período no mayor de **3 años** o, a menos que se finalice de forma anticipada conforme los términos contenidos en el presente Convenio.

La vigencia antes mencionada podrá ser ampliada de común acuerdo entre **"LAS PARTES"**, mediante Convenio Modificadorio, siempre que cualquiera de ellas notifique la necesidad de su ampliación con 60 días naturales de anticipación.

QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":

1) **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** aportará a **"EL INSTITUTO"**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos en el **Anexo C**, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que **"EL PROTOCOLO"** no se suspenda.

a). En el supuesto de que se suspenda **"EL PROTOCOLO"** porque **"EL PATROCINADOR"** de los recursos no los suministre y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación del Instituto como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas, las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual que protejan algún derecho a favor de **“EL PATROCINADOR”** como generador de la molécula.

b). Cuando **“EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.

c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, **“EL INVESTIGADOR”** y **“EL PATROCINADOR”** de los recursos, se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.

2) Reconocer que los bienes adquiridos por **“EL INSTITUTO”** con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.

3) En el caso de que al término de **“EL PROTOCOLO”**, exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de Inmunología y Reumatología, lugar donde se realizó la investigación.

SEXTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: **“EL INSTITUTO”** se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con **“EL PROTOCOLO”**, financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:

a). Deberán ser autorizados por el Director General de **“EL INSTITUTO”**, previo dictámen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de **“EL PROTOCOLO”**.

b). **“EL INSTITUTO”**, a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de



avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el periodo de informe y observaciones.

c). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación del Instituto, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.

d). El desarrollo de los proyectos de investigación, será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de "EL INSTITUTO" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.

e). La investigación para la salud, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:

Se deberá realizar en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas y demás disposiciones aplicables.

En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará a las Guías de la "Conferencia Internacional de Armonización (Guías ICH)", 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 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.

f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.



SÉPTIMA. IMPUESTOS: Los Recursos que “EL PATROCINADOR” a través de “LA CRO” entregará a “EL INSTITUTO” para llevar a cabo “EL PROTOCOLO”, se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, el cual únicamente los administra, por lo 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 XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

En tal virtud, “LAS PARTES” están de acuerdo en que para efectos de que “EL PATROCINADOR” pueda acreditar la aportación de los Recursos a “EL PROTOCOLO”, el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.

OCTAVA. DEL PROTOCOLO: “EL INSTITUTO” conviene previamente con el “EL PATROCINADOR”, que los procedimientos establecidos en “EL PROTOCOLO”, mediante el cual se desarrollará “EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo B, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” llevarán a cabo cada Estudio clínico estrictamente de acuerdo con el Protocolo aprobado por “EL PATROCINADOR”, “LA CRO” y el CE, y con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, así como con el presente Convenio y las instrucciones de “LA CRO”. “EL INSTITUTO” y/o “EL INVESTIGADOR” garantizarán que todos los sujetos inscritos en el Estudio clínico sean informados, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Estudio clínico, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.

“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio, los términos del PROTOCOLO prevalecerán con respecto a la realización del Estudio y al tratamiento de los PARTICIPANTES en conexión con el mismo; en todos los demás asuntos, los términos de este Convenio son los que prevalecerán.

NOVENA. DEL INVESTIGADOR: “EL INVESTIGADOR” se obliga a llevar a cabo “EL PROTOCOLO” y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Numeral 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.

DÉCIMA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: “LAS PARTES” han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

para iniciar **"EL PROTOCOLO"**, autorización que se adjunta al presente como **Anexo D**.

DÉCIMA PRIMERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. "EL INSTITUTO" se compromete a que durante la realización de **"EL PROTOCOLO"**, se sujetará a la vigilancia del o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con 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.

DÉCIMA SEGUNDA. RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES. Una vez que inicie la vigencia del Convenio, y todas las aprobaciones necesarias hayan sido obtenidas por los Comités de Ética, así como cualquier otra autoridad que corresponda, **"EL INSTITUTO"** comenzará el reclutamiento de los Participantes, conforme a lo establecido en **"EL PROTOCOLO"** que forma parte integrante del presente Convenio.

"EL INVESTIGADOR" tiene conocimiento de que en este Estudio multicéntrico se llevará a cabo un reclutamiento competitivo. Si el número total de sujetos incluidos en el Estudio se alcanza antes de que finalice la fase de reclutamiento especificada, **"EL PATROCINADOR"** podrá ordenar la finalización del reclutamiento y no realizará financiamiento por ningún otro sujeto.

De la misma manera, podrá **"EL PATROCINADOR"** autorizar cualquier extensión o reducción del plazo de reclutamiento fijado y/o modificación de la cantidad de sujetos del Estudio mediante notificación por escrito a la autoridad que corresponda y a **"EL INVESTIGADOR"**.

DÉCIMA TERCERA. CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del Protocolo, el Investigador o la persona que designe **"EL INSTITUTO"**, deberá obtener por escrito el consentimiento de **"EL PARTICIPANTE"**. Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con **"EL PARTICIPANTE"** es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico, las Guías de la **"Conferencia Internacional de Armonización (Guías ICH)"** y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la 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, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

DÉCIMA CUARTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO. RESPONSABILIDAD. SEGURO DEL ESTUDIO. RESPONSABILIDAD PROFESIONAL.

1) **INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO:** “EL PATROCINADOR” conviene con “EL INSTITUTO”, en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por “LOS PARTICIPANTES”, así como a proporcionar una compensación a los mismos incluidos en “EL PROTOCOLO”, en el caso de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a “EL PROTOCOLO”, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de “EL PROTOCOLO”, en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de “EL PROTOCOLO” o por no cumplir “EL PARTICIPANTE” con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a los participantes por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

Si los daños o lesiones que se llegaran a presentar no son el resultado directo del medicamento y/o procedimiento del Proyecto o Protocolo de Investigación, los gastos que se generen por otras causas ajenas, deberán ser cubiertos directamente por “LOS PARTICIPANTES” del Proyecto o Protocolo de Investigación.

2) Responsabilidad: “EL PATROCINADOR” no asumirá responsabilidad alguna frente a ningún tercero, a y/o a “EL INVESTIGADOR” debido a conflictos, demandas o reclamos que tengan por objeto obtener una indemnización por daños en las siguientes situaciones:

a) Lesiones o daños que son el resultado, o se considera que son el resultado, de la negligencia o de un acto ilícito intencional por parte de “EL INVESTIGADOR”, y/o de sus empleados o colaboradores y/o terceros por los



cuales deban responder, cuando así se demuestre;

b) Actividades con fines opuestos a los expresados en este Convenio, el Protocolo o la Legislación Aplicable;

c) Garantías de efectividad no autorizadas de conformidad con "EL PROTOCOLO" que sean realizadas por "EL INVESTIGADOR", o sus empleados o colaboradores relativas al Fármaco del Estudio; o

d) Cualquier caso en que no se haya obtenido el consentimiento informado efectivo por escrito de un PARTICIPANTE del Estudio.

El INSTITUTO y el INVESTIGADOR, reconocen que la CRO no concede indemnizaciones de ningún tipo por los Servicios prestados de acuerdo al presente Convenio, asumiendo tal responsabilidad "EL PATROCINADOR" en caso de que así resulte procedente.

3) Seguro del Estudio

"EL PATROCINADOR" contratará un seguro para resarcir a los PARTICIPANTES del Estudio por los daños sufridos como resultado directo de su participación en el Estudio, según lo especificado en EL PROTOCOLO. El correspondiente certificado de cobertura de seguro estará disponible para "EL INVESTIGADOR" y para los PARTICIPANTES del Estudio. El seguro contratado no cubrirá a "EL INVESTIGADOR" o a sus colaboradores en caso de mala praxis médica, culpa, negligencia o dolo.

"EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" acuerdan informar inmediatamente a "EL PATROCINADOR" respecto de cualquier reclamo que resulte o se derive del cumplimiento de las obligaciones que emanan del presente Convenio.

Cada una de "LAS PARTES" asumirá la defensa legal que corresponda, para tal efecto podrán coadyuvar, sin que ello implique comprometerse a resolver o realizar transacciones respecto de los reclamos en nombre y representación de alguna diversa.

4) Responsabilidad Profesional

Por el presente, el INVESTIGADOR manifiesta que poseen activos suficientes para responder por los daños que pudieran ser causados por la culpa, negligencia o incumplimiento en que pudieran incurrir durante la ejecución de este CONVENIO.

Por este CONVENIO, el INVESTIGADOR es responsable de cualquier daño o reclamo que resulte de la negligencia o dolo durante la realización del Estudio o este Contrato y en general de aquellos que resulten de los supuestos enumerados en la sección DECIMA CUARTA apartado 2.



DÉCIMA QUINTA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: “EL PATROCINADOR” conviene con **“EL INSTITUTO”** que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para **“EL PROTOCOLO”**, en los términos establecidos por éste.

Todo medicamento del Estudio y material suministrado por **“EL PATROCINADOR”** a través de **“LA CRO”** a **“EL INSTITUTO”** para realizar **“EL PROTOCOLO”** no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea establecido en este Convenio, y utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con **“EL PROTOCOLO”**, cualquier instrucción escrita de **“EL PATROCINADOR”**.

“EL INSTITUTO” salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo resguardo el medicamento del Proyecto de Investigación y será el Investigador Responsable quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por **“EL PATROCINADOR”** para aplicarse y administrarse a **“LOS PARTICIPANTES”** de acuerdo a los requerimientos.

A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, **“EL INSTITUTO”** devolverá o eliminará, a petición de **“EL PATROCINADOR”** o **“LA CRO”**, cualquier medicamento no utilizado.

Una vez que concluya **“EL PROTOCOLO”**, y si el medicamento proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, **“EL PATROCINADOR”** se obliga a continuar proporcionándoselo para que su tratamiento no se vea interrumpido, por todo el tiempo que sea necesario hasta que se comercialice el medicamento.

Al término de este Convenio por cualquier causa, **“EL INVESTIGADOR”** deberá encargarse, de la devolución de cualquier suministro no utilizado del Fármaco del Estudio y cualquier material que hubiese sido entregado por **“EL PATROCINADOR”**, con el objeto del cumplimiento de este Convenio y junto con un inventario escrito que deberá ser firmado al recibirlo, por persona que legalmente se encuentre designada por **“EL PATROCINADOR”** para tal efecto.

Para devolver el Fármaco del Estudio y los insumos relacionados con el ensayo después de haber completado el Estudio o a la terminación anticipada del mismo, **“EL INVESTIGADOR”** deberá seguir las instrucciones descritas en **“EL PROTOCOLO”**, el Archivo del Centro del INVESTIGADOR (“ISF”) y/o las Instrucciones.



DÉCIMA SEXTA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: “EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR” que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos los Participantes del “EL PROTOCOLO”, entre otros los expedientes clínicos, por un período de veinticinco **10 años**, a partir de la conclusión de “EL PROTOCOLO”.

“EL INSTITUTO” no será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.

DÉCIMA SÉPTIMA. PROPIEDAD INTELECTUAL: Tal como se utiliza en el presente, “Propiedad Intelectual” hace referencia a todos los derechos, títulos e intereses respecto a los materiales y la propiedad intelectual que son objeto del Estudio o “EL PROTOCOLO”, incluidos entre otros todos los derechos de propiedad relativos al Fármaco del Estudio y a todos los datos, información técnica, inventos, descubrimientos, desarrollos, mejoras, ampliaciones, programas de computadora, conocimientos especializados (knowhow) métodos, técnicas, fórmulas, datos, procesos y otras ideas sujetas a un derecho de propiedad (puedan o no patentarse y registrarse con derechos de patente, de autor o leyes similares) y materiales relacionados con cualquier otro producto (incluida entre otros el Fármaco del Estudio), el Estudio o “EL PROTOCOLO”, o derivados, concebidos, descubiertos, desarrollados o llevados a la práctica como resultado directo o indirecto de los Servicios prestados por “EL INVESTIGADOR” o “EL INSTITUTO” de acuerdo con este Convenio o durante el transcurso o en relación con el Estudio, hayan sido generados o desarrollados por “EL INVESTIGADOR”, “EL INSTITUTO” o “EL PATROCINADOR”, o cualquiera de sus respectivos agentes, empleados, colaboradores o contratistas, de forma independiente o conjunta entre ellos o con terceros. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” reconocen que toda la Propiedad Intelectual debe ser considerada Información confidencial y de Propiedad Exclusiva protegida por la cláusula DÉCIMA OCTAVA. Toda la Propiedad Intelectual, inventos, descubrimientos y tecnología relacionada con el Fármaco del Estudio, concebida por “EL INSTITUTO” y/o “EL INVESTIGADOR”, de forma independiente o conjunta entre ellos o con terceros, como resultado de los Servicios prestados en función de este Convenio es y será un “trabajo realizado por encargo” para “EL PATROCINADOR” y, por ende, será en todo momento propiedad única y exclusiva de “EL PATROCINADOR”. “EL INSTITUTO”, “EL INVESTIGADOR” o sus empleados no podrán adquirir ningún tipo de derechos en relación con el Fármaco del Estudio como resultado de las actividades realizadas en función de este Convenio.



Por el presente, **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** conceden a **“EL PATROCINADOR”** y/o a sus Afiliadas todo el derecho de Propiedad Intelectual y cualquier otro derecho que se derive del Estudio y de los Servicios prestados en función de este Convenio y comprenden que nada podrán reclamar por ellos.

Las partes declaran y aceptan que los Derechos Patrimoniales de Autor derivados de escritos, informes, ensayos, diagnósticos, presentaciones, conclusiones, tesis y cualquier documento escrito que realice o desarrolle **“EL INVESTIGADOR”** a partir o como consecuencia del Estudio, son de propiedad de **“EL PATROCINADOR”** y/o sus Afiliadas.

En todo momento, **“EL PATROCINADOR”** tendrá el derecho único y exclusivo de obtener, presentar o procesar con su propio nombre, o el de sus Afiliadas, y a su discreción y expensas, solicitudes de registro de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, derechos de autor y, en general, cualquier solicitud de registro de privilegios de propiedad industrial, para cualquier información derivada de la Propiedad Intelectual. Asimismo, **“EL PATROCINADOR”** y/o sus Afiliadas tendrán el derecho exclusivo de usar, conceder, licenciar o transferir la titularidad de cualquier Propiedad Intelectual en la forma que considere adecuada sin que las otras partes reciban compensación alguna.

“EL INSTITUTO” y **“EL INVESTIGADOR”** se comprometen a no solicitar a nombre propio, por si o a través de terceros, y aseguran que terceros bajo su dependencia no soliciten derechos de propiedad intelectual que sean idénticos o similares a la Propiedad Intelectual de **“EL PATROCINADOR”** y/o sus Afiliadas.

“EL INVESTIGADOR” se obliga a notificar inmediatamente a **“EL PATROCINADOR”** cualquier invento, descubrimiento o mejora de la Propiedad Intelectual relacionada con **“EL PROTOCOLO”**, y a realizar todas las declaraciones y a firmar todos los documentos que sean necesarios para conferir el derecho sobre dicho invento, descubrimiento o mejora a **“EL PATROCINADOR”** y/o sus Afiliadas.

EL INVESTIGADOR” deberá realizar las declaraciones, suscribir los documentos y en general colaborar en la medida de sus posibilidades con **“EL PATROCINADOR”**, cuando éste lo requiera y de manera razonable, a fin de garantizar los derechos del PATROCINADOR y/o de sus Afiliadas relativos a la Propiedad Intelectual y cualquier derecho de autor, patente u otro derecho de propiedad intelectual.

“EL INSTITUTO” y **“EL INVESTIGADOR”** aseguran mediante la ejecución de este Convenio que no han celebrado, ni celebrarán, ningún acuerdo o relación contractual que afecte o comprometa de alguna forma los derechos de **“EL PATROCINADOR”** y/o de sus Afiliadas sobre cualquier resultado del Estudio, invento, descubrimiento o tecnología que deriven o se relacionen con la ejecución del Estudio.



DÉCIMA OCTAVA. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y DE PROPIEDAD EXCLUSIVA:

Todo aquel (i) material oral, escrito y cualquier otro material sujeto a un derecho de propiedad a modo de ejemplo, datos e informes sobre el FÁRMACO del Estudio, el Protocolo, el presente Convenio u otros datos e informes no publicados que el "EL PATROCINADOR" considere secreto comercial u otro tipo de propiedad intelectual, suministrados por "EL PATROCINADOR", o su designado, y (ii) todos aquellos datos, hallazgos, muestras, resultados provisionales y otros resultados que deriven directa o indirectamente del Estudio ("Resultados del Estudio") se considerarán información confidencial ("Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva") como así también toda aquella información generada por "EL INVESTIGADOR", "EL INSTITUTO", sus empleados o colaboradores a raíz de la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva, y quedarán protegidos por las disposiciones aplicables vigentes.

En consecuencia, "EL INVESTIGADOR" acuerda y se obliga a:

(i) No divulgar ni permitir el acceso a la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva de "EL PATROCINADOR".

(ii) Utilizar la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva a los únicos y exclusivos efectos de la provisión de los Servicios contratados.

(iii) Únicamente revelar la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva al personal que asigne bajo su supervisión para la prestación de los Servicios contratados, poniendo de manifiesto la confidencialidad de la información y material recibido y alcances de su utilización conforme el presente Convenio.

(iv) Garantizar, en la medida de sus posibilidades, la confidencialidad de sus empleados o colaboradores que intervengan en "EL PROTOCOLO".

(v) Tomar las medidas necesarias para conservar la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva como secreta.

(vi) Cesar en el uso y manejo de la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva, una vez finalizado el vínculo con "EL PATROCINADOR" por cualquier causa, manteniendo la obligación de confidencialidad.

(vii) "EL INVESTIGADOR" se compromete a devolver la Información Confidencial y de Propiedad Exclusiva a "EL PATROCINADOR" o a quien este designe cuando así lo soliciten.

Las obligaciones de confidencialidad no se aplicarán a la información que mediante antecedentes escritos, pueda demostrarse que:

a) Después de la revelación pase a estar disponible para el público en general, sin que la Parte que la recibe haya cometido falta alguna;

b) Fuere revelada por imperativo legal o requerimiento de autoridad administrativa pública o judicial, siempre y cuando dichas autoridades estén legitimadas para solicitarla y la Parte requerida no pueda abstenerse de cumplir por razones jurídicas, y siempre que notifique, a la mayor brevedad posible, a "EL PATROCINADOR".



Las obligaciones establecidas en la presente cláusula subsisten durante el tiempo que determine la legislación vigente que a cada una de **"LAS PARTES"** le sea aplicable. El incumplimiento de esta obligación permitirá al PATROCINADOR ejercer todas las acciones legales, aún penales, a las que tengan derecho para buscar, entre otras cosas, una indemnización por parte de quien divulgó la información.

Por su parte, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** utilizarán exclusivamente la información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 82 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.

La obligación de confidencialidad y de reserva para **"EL INSTITUTO"** se ajustará y tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.

Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a **"EL INVESTIGADOR"** o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de **"EL PATROCINADOR"**.

"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Convenio.

Durante el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**, el INVESTIGADOR y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a **"EL PATROCINADOR"** o **"LA CRO"**, quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente como Responsables de la Información.

Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a los beneficiarios bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos: (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a **"EL PATROCINADOR"**, **"LA CRO"**, sus agentes y afiliados, (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar, e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y f) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de la "CRO" sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

DÉCIMA NOVENA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL ESTUDIO: Se entiende y se conviene que toda información, dato o descubrimiento que resulte de, sea generado por o desarrollado en relación al Estudio, o de cualquier otra forma durante la ejecución del presente Convenio, es de propiedad exclusiva de "EL PATROCINADOR" y puede ser usado por "EL PATROCINADOR", sus Afiliadas, o por quien este autorice, en relación con cualquiera de sus actividades de investigación, desarrollo, marketing o promoción y puede ser revelado por "EL PATROCINADOR" y/o sus Afiliadas a terceros, incluyendo sin estar limitado a, otros investigadores clínicos, consultores, y autoridades regulatorias nacionales, provinciales, locales o extranjeras. En cualquier caso, "EL PATROCINADOR" y/o sus Afiliadas tienen derecho a nombrar coautores.

En caso de que "EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO" deseen publicar algún resultado y/o trabajo relacionado con el Estudio o información derivada del mismo, deberá contar con la aprobación previa por escrito de "EL PATROCINADOR".

"EL INVESTIGADOR" deberá notificar a "EL PATROCINADOR" los resultados del Estudio sin dilación, por separado y por escrito. Los Resultados del Estudio no generan derecho alguno en beneficio del INVESTIGADOR y/o el INSTITUTO, sin embargo, se reconocerá su participación en el Estudio.

VIGÉSIMA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación, por lo que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" facilitaran el acceso a toda información resultante de "EL PROTOCOLO", incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.

"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con "EL PROTOCOLO", cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el Proyecto de Investigación objeto de este convenio, notifiquen a "EL INSTITUTO" con al menos diez días hábiles de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a **"EL PATROCINADOR"** y a **"LA CRO"** dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoria o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de **"EL PROTOCLO"** objeto de este Convenio y permitir que **"EL PATROCINADOR"** asista a **"EL INSTITUTO"** a responder a cualquier solicitud. **"LOS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCLO"**, serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por **"EL PATROCINADOR"** y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.

El anonimato de **"LOS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCLO"** será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.

VIGÉSIMA PRIMERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: **"LAS PARTES"** convienen que **"EL INVESTIGADOR"** deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquélla que **"EL PATROCINADOR"** señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de **"EL PROTOCLO"**. La información transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por **"EL PATROCINADOR"**.

"EL INVESTIGADOR" harán todo lo posible por inscribir la cantidad máxima de sujetos de Estudio acordada con **"LA CRO"** (el **"Máximo de inscriptos"**) antes de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción. **"LA CRO"** podrá reducir este Máximo de inscriptos o finalizar la inscripción en **"EL INSTITUTO"**, a criterio de **"LA CRO"** y en cualquier momento, por ejemplo, cuando se complete el objetivo global de inscripción en el Estudio entre todos los centros del Estudio. **"EL INVESTIGADOR"** no inscribirá más sujetos de Estudio que los que especifique el Máximo de inscriptos para **"EL INSTITUTO"** y **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** no estará obligado a efectuar ningún pago por los sujetos que excedan el Máximo de inscriptos de **"EL INSTITUTO"**. Si bien no están obligadas a hacerlo, las partes podrán acordar por escrito la modificación de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción o el Máximo de inscriptos del **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"**.

Todas las visitas de los sujetos del Estudio se completarán a más tardar en la Fecha de finalización de visitas. Toda información de CRF asociada a una visita de un sujeto del Estudio deberá completarse de manera satisfactoria en un plazo máximo de siete (7) días calendario a partir de la visita del sujeto del Estudio o, si corresponde, desde la recepción de los resultados de los análisis del sujeto. Todos los datos de CRF finales se ingresarán en el CRF y enviarán a **"LA CRO"** a más



tardar en la fecha meta para el CRF. Todas las consultas de "LA CRO" sobre los datos deberán completarse y responderse a "LA CRO" en un plazo de siete (7) días calendario, un (1) día calendario (si la consulta se efectuara durante la limpieza final), o en el plazo que estipule "LA CRO".

Si el Estudio incluye la recolección por parte de "EL INSTITUTO" de material de muestras biológicas del Estudio por parte de los participantes del Estudio para uso de investigación, "EL INSTITUTO" cumplirá con todas las leyes aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección, almacenamiento, uso, envío y disposición de material biológico humano en el desarrollo del Estudio con respecto a material biológico humano del Estudio en posesión de "EL INSTITUTO".

"EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR". acordaran mutuamente el consentimiento informado apropiado (incluyendo, según corresponda, cualquier análisis genético) del Estudio y para el uso de investigación de material biológico humano, con aprobación Ética. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que cualquier material biológico humano que sea recolectado como parte del Estudio es transferido al Patrocinador o a un contratista de "EL PATROCINADOR", o manejada por "EL INSTITUTO" para "EL PATROCINADOR", estará bajo el cuidado y control de "EL PATROCINADOR", deslindando a "EL INSTITUTO" de cualquier uso que se le pudiera dar a este material

VIGÉSIMA SEGUNDA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR", que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, "EL PATROCINADOR" enviará a "EL INVESTIGADOR" un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. "EL INVESTIGADOR" atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por "EL PATROCINADOR".

VIGÉSIMA TERCERA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán reportar los eventos que de acuerdo a las Guías de la "International Conference of Harmonization (ICH)" y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a "EL PROTOCOLO", se consideren como eventos adversos, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación. El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24:00 horas después de que "EL INVESTIGADOR" hayan tenido conocimiento del evento.

"EL INSTITUTO", hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a los sujetos del Estudio que lo requieran en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, la cual debe



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

estar disponible en cualquier momento que sea requerida. **"EL INSTITUTO"** cuenta con instalaciones para internación de los sujetos participantes del Estudio cuando así fuera necesario.

Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que **"EL INSTITUTO"** brinde a los Sujetos de Estudio, serán asumidos por **"EL PATROCINADOR"**, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a **"EL INSTITUTO"**, independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por **"EL INSTITUTO"**.

VIGÉSIMA CUARTA. RESPONSABILIDAD LABORAL: **"EL INVESTIGADOR"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de **"LAS PARTES"** de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en **"EL PROTOCOLO"** y por lo tanto, cada una de **"LAS PARTES"** en forma independiente, son y serán las responsables con relación a su personal por el pago de los sueldos, prestaciones, contribuciones, indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.

VIGÉSIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO": **"EL PATROCINADOR"** se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en **"EL PROTOCOLO"**, siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **"EL PROTOCOLO"**; como una reacción a las sustancias comparativas incluidas en **"EL PROTOCOLO"** o a una combinación de las sustancias utilizadas y aprobadas por **"EL PATROCINADOR"** conforme al Protocolo.

Si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el **"EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"** y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado, causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en **"EL PROTOCOLO"**.

En tal virtud, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en "EL PROTOCOLO", que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

Ni "EL PATROCINADOR", ni "EL INSTITUTO" serán responsables por los daños causados a **LOS PARTICIPANTES** en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:

- a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "EL INVESTIGADOR" con los **PARTICIPANTES** de "EL PROTOCOLO".
- b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de "EL INVESTIGADOR".
- c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en el Protocolo por parte de "EL INVESTIGADOR".
- d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR".

En estos casos, "EL INVESTIGADOR" será el responsable directo ante "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR", "EL PARTICIPANTE" o cualquier **TERCERO**, por lo que será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de **LOS PARTICIPANTES** en "EL PROTOCOLO", que "EL PATROCINADOR" o "EL INSTITUTO" tuvieran que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

VIGÉSIMA SEXTA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES" acuerdan, autorizan y facultan a "EL INSTITUTO" para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de "EL PROTOCOLO", los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de "EL PROTOCOLO".

VIGÉSIMA SEPTIMA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún **Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente** podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E, F, G y H, constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.

VIGÉSIMA OCTAVA. CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO:

"EL PATROCINADOR" podrá ceder sus derechos bajo el presente por cualquier título, en todo o en parte, sin el consentimiento de las otras partes, a sus Afiliadas, sucesores, en el país o en el exterior o a terceros contratistas. Los cesionarios de "EL PATROCINADOR" quedarán automáticamente sujetos a las cargas y obligaciones del Patrocinador establecidas bajo el presente. "EL PATROCINADOR" se compromete a comunicar cualquier cesión total o parcial del Convenio.

"EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago o cobro de los importes que puedan devengarse en virtud del mismo.

Cualquier cesión deberá, si así lo requiere, contar con la autorización de los Comités respectivos y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), haciéndose necesario formalizar el Convenio Modificatorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de "EL PATROCINADOR" con la filial que corresponda y "EL INSTITUTO".

VIGÉSIMA NOVENA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROCOLO"

"LAS PARTES" acuerdan que el desarrollo de "EL PROCOLO" podrá ser suspendido por parte de "EL INSTITUTO":

- a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de los sujetos en quienes se realice la investigación.
- b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de "EL PROCOLO" objeto de desarrollo.
- c) Cuando "EL PATROCINADOR" de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente convenio.

TRIGÉSIMA. CAUSAS DE TERMINACIÓN: "LAS PARTES" convienen que se podrá dar por terminado el presente convenio en los siguientes supuestos:



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

- a) Cuando **"EL PATROCINADOR"** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente convenio.
- b) Por **"EL PATROCINADOR"** en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de **"EL PROTOCOLO"**, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.
- c) Por **"EL PATROCINADOR"** mediante una notificación por escrito a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** si, en el término de los primeros 12 meses después del inicio del Estudio, **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** (i) no logra enrolar a ningún paciente o recluta un número tan bajo de pacientes que se puede suponer que no se alcanzó el número acordado de Participantes del Estudio durante la fase de reclutamiento global, según se especifica en el Protocolo y en el presente Acuerdo, (ii) **"EL PATROCINADOR"** toma conocimiento de información de eficacia o seguridad que podría afectar significativamente o alterar la continuación del Estudio, (iii) **"EL PATROCINADOR"** interrumpe su realización de todo el Estudio a su exclusivo criterio; o (iv) existe un incumplimiento fehaciente por parte de **"EL INVESTIGADOR"** a **"EL PROTOCOLO"**.

La fecha de rescisión será la fecha especificada en dicha notificación.

- d) Que **"LAS PARTES"** lo acuerden por escrito.
- e) Que el plazo llegue a su término y **"LAS PARTES"** no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.
- f) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, **"LAS PARTES"** podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.
- g) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- h). Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.



- i) En el supuesto de que alguna de **"LAS PARTES"** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 6 (seis) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.
- j) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.

En cualquiera de los supuestos anteriores, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio.

Asimismo, **"EL PATROCINADOR"** se compromete a reembolsar a **"EL INSTITUTO"** los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de **"EL PROTOCOLO"**, etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio.

TRIGÉSIMA PRIMERA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción y demás disposiciones legales aplicables.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a **"EL PATROCINADOR"**, **"LA CRO"** o a **"EL INSTITUTO"** o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.

TRIGÉSIMA SEGUNDA. GENERAL



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

"EL INSTITUTO", y el "EL INVESTIGADOR" manifiestan y garantizan que:

- (a) no usar mano de obra infantil en circunstancias que pudieran ocasionar daños físicos o emocionales en los niños;
- (b) no usar mano de obra forzada (prisión, contratos de cumplimiento forzoso, servidumbre por deudas, etc.);
- (c) no discriminar a los empleados por ningún motivo (incluidos raza, religión, discapacidad o género);
- (d) no usar castigos corporales ni adoptar prácticas disciplinarias crueles o abusivas;
- (e) pagar al menos el salario mínimo y brindar todos los beneficios que disponga la ley;
- (f) cumplir con las disposiciones legales referentes al horario laboral y los derechos de empleo;
- (g) "EL INVESTIGADOR" y cualquier persona empleada directamente en o para el desempeño del Estudio no han sido (i) inhabilitados para servir como centro de pruebas o investigador, o (ii) (B) ninguna persona impedida será empleada en el futuro por "EL INSTITUTO" en relación con el Estudio.

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

- Anexo A:** Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.
- Anexo B:** Protocolo de Investigación.
- Anexo C:** Uso de los Recursos.
- Anexo D:** Autorización de los Comités Pertinentes.
- Anexo E:** Consentimiento Informado
- Anexo F:** Provisión de Equipamiento
- Anexo G:** Carta de Delegación a la CRO.

TRIGÉSIMA CUARTA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que "LAS PARTES" deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio



que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, **"LAS PARTES"** señalan como sus domicilios los siguientes:

EL PATROCINADOR: Maíz Número 49, Colonia Barrio Xaltocan, Delegación Xochimilco, C.P. 16090, en Ciudad de México

EL INSTITUTO: Avenida Vasco de Quiroga, Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México.

EL INVESTIGADOR: Avenida Vasco de Quiroga, Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México.

TRIGÉSIMA QUINTA. CONFLICTO DE INTERESES. "LAS PARTES" manifiestan que a la fecha de firma del presente instrumento, no existe conflicto de intereses.

Para **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"**, conflicto de intereses se entiende como la posible afectación del desempeño imparcial y objetivo de las funciones de los Servidores Públicos, en este caso, el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** en razón de intereses personales, familiares o de negocios.

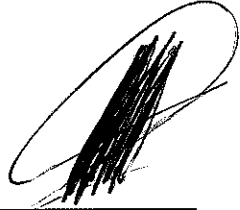
Conforme a lo previsto en el artículo 37 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas, **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** y sus investigadores sus colaboradores, al formar parte de **"EL INSTITUTO"** y desarrollar de investigación científica, con base en el presente convenio realizan actividades de vinculación con **"EL PATROCINADOR"** para el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** y por ende, podrá recibir los beneficios que prevén los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, siempre ajustándose a las disposiciones normativas que rigen a **"EL INSTITUTO"** y sin que dichos beneficios se consideren como tales para efectos de lo contenido en el artículo 52 de la citada Ley.

TRIGÉSIMA QUINTA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA: Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, **"LAS PARTES"** se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales en la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.



Leído que fue el presente instrumento y enteradas "LAS PARTES" que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de México, el 16 de noviembre de 2017.

POR EL INSTITUTO

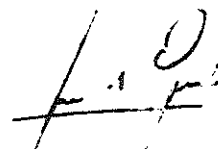
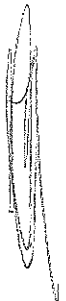


**DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL**



**DR. GERARDO GAMBA AYALA
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN**

**DRA. JUANITA ROMERO
DÍAZ INVESTIGADOR
RESPONSABLE
DEL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN**

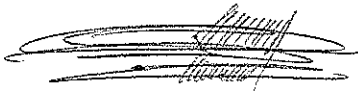


POR EL PATROCINADOR



21 Nov. 2017

DRA. ALEXANDRA GUADALUPE BARAJAS OLIVAS
REPRESENTANTE LEGAL



DR. JOSÉ GUILLERMO CALETTI OCHOA
REPRESENTANTE LEGAL

LEIDO Y COMPRENDIDO POR LA CRO
PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.



Luis A. Guzmán
Controller & GMBA LA
PAREXEL International

C. LUIS ALBERTO GUZMÁN
REPRESENTANTE LEGAL

06 DIC 2017





"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.
Maíz No. 49, Barrio Xaltocan,
Xochimilco, C.P.16090,
Ciudad de México, México.

173300912X1634/2017

Ciudad de México, México a 01 de septiembre de 2017

En respuesta a solicitud con número de ingreso 173300912X1634 de fecha 16 de junio de 2017 recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14° y 16° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17°, 39° fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1°, 2°, 3°, 15°, de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1°, 3° fracciones I, XXII y XXV, 4° fracción III, 13° Apartado A fracciones IX y X, 17° bis fracción IV, 102°, 194° último párrafo, 194° bis, 204°, 262°, 368° y 371° de la Ley General de Salud; 1°, 2° inciso C fracción X y 36° del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 13°, 14°, 16°, 21°, 22°, 62°, 64°, 67°, 73°, 98° y 116° fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 155°, 156° y 184° del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4° fracción II inciso c y 14° fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como de los artículos 7°, 8°, 9°, 10° y 11° del ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los Formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado en el Diario Oficial el día 01 de Julio de 2013.

Se autoriza la inclusión del centro para el protocolo de investigación:

Título "Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar el efecto de BI 655064, administrado en forma de inyecciones subcutáneas, en la respuesta renal después de un año de tratamiento en pacientes con Nefritis Lúpica activa"

No. de protocolo 1293.10

Patrocinador Boehringer-Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Autorización inicial 173300410A0090/2017.

Centro(s) de investigación participante(s):

1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Dirección: Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Urgencias Médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000, Tlalpan, Ciudad de México.

Investigador principal: Dra. Juanita Romero Díaz.

Comité de Ética en Investigación (CEI) de: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán

Dirección: Av. Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Avalado por: Dr. Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.

Fecha: 09 de mayo de 2017.

Comité de Investigación (CI) de:

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán

Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000, Tlalpan, Ciudad de México.

Avalado por: Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, Presidente del Comité.

Fecha: 09 de mayo de 2017.

Documento(s) aprobado(s) para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen del Comité evaluador:

1. Información y Forma de Consentimiento para el paciente. Basado en la Versión global 5.0 Fecha de la versión: 15 dic 2016. Versión MX-1.1 de fecha 23Mar2017.
2. Información y Forma de Consentimiento para el Paciente para análisis farmacogenético. Basado en la Versión global 1.0 Fecha de la versión: 19 nov 2015. Versión MX-1.0 de fecha 01-Feb-2017.

Corrección No. 173300C1140343/2017; a 09 de octubre de 2017.

CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02
1 de 2



"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.
Maíz No. 49, Barrio Xaltocan,
Xochimilco, C.P. 16090,
Ciudad de México, México.

173300912X1634/2017

Ciudad de México, México a 01 de septiembre de 2017

3. Información y Forma de Consentimiento para el Paciente para la prueba de biopsia renal opcional. Basado en la Versión global 1.0 Fecha de la versión: 18 feb 2016. Versión MX-1.0 de fecha 03-Feb-2017.

Documentos aprobados de acuerdo al dictamen del Comité Evaluador, en concordancia con el oficio de autorización 173300410A0090/2017:

1. Protocolo 1293.10 Versión 5.0 de fecha 17 de Febrero de 2017, en español.
2. Manual del Investigador Versión 06 de fecha 04 de Octubre de 2016, en español.

La corrección número 173300C1140343 de fecha 13 de septiembre consistió únicamente en cambiar la fecha de de versión del consentimiento No. 3 autorizado.

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.

El estudio involucra extracción de muestras de sangre adicional para pruebas farmacogenéticas y de biomarcadores en caso de consentimiento del paciente.

Este oficio no justifica la importación definitiva de insumos, por lo que en caso de así requerirlo, deberá remitirse al oficio de autorización inicial.

Se reitera el compromiso de enviar los reportes de sospechas de eventos y reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Deberá notificar a esta Comisión de Autorización Sanitaria la conclusión del estudio, anexando los datos sobresalientes y conclusiones.

Para efectos de validez de la autorización, si se señala "D.F." o "Distrito Federal", deberá entenderse como "Ciudad de México".

SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA


JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO

Corrección No. 173300C1140343/2017, a 09 de octubre de 2017.

CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02
2 de 2

Anexo C: Uso de los Recursos.

a) Como total y única aportación por la prestación de los servicios, la CRO, compensará al INVESTIGADOR y/o el INSTITUTO conforme se indica en este Anexo C, las sumas que surgen del Cronograma de Aportaciones que se adjunta, por cada uno de los PARTICIPANTES del Estudio correctamente randomizados en el Estudio que hayan completado el tratamiento según lo previsto en el PROTOCOLO ("Costo Total por PARTICIPANTE").



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Task/Period	Unit cost	Starting Period	Responder Treatment Period (units = 20)																	Responder Treatment Period (units = 20)		Follow-up Period ¹		Total																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
			1	2	2.1	2.2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16-20 ²	17	18-20 ³	1844																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
Week		28 to 7	1	21	31	8	15	23	43	67	86	113	149	193	241	291	343	395	447	499	551	603	655	707	759	811	863	915	967	1019	1071	1123	1175	1227	1279	1331	1383	1435	1487	1539	1591	1643	1695	1747	1799	1851	1903	1955	2007	2059	2111	2163	2215	2267	2319	2371	2423	2475	2527	2579	2631	2683	2735	2787	2839	2891	2943	2995	3047	3099	3151	3203	3255	3307	3359	3411	3463	3515	3567	3619	3671	3723	3775	3827	3879	3931	3983	4035	4087	4139	4191	4243	4295	4347	4399	4451	4503	4555	4607	4659	4711	4763	4815	4867	4919	4971	5023	5075	5127	5179	5231	5283	5335	5387	5439	5491	5543	5595	5647	5699	5751	5803	5855	5907	5959	6011	6063	6115	6167	6219	6271	6323	6375	6427	6479	6531	6583	6635	6687	6739	6791	6843	6895	6947	6999	7051	7103	7155	7207	7259	7311	7363	7415	7467	7519	7571	7623	7675	7727	7779	7831	7883	7935	7987	8039	8091	8143	8195	8247	8299	8351	8403	8455	8507	8559	8611	8663	8715	8767	8819	8871	8923	8975	9027	9079	9131	9183	9235	9287	9339	9391	9443	9495	9547	9599	9651	9703	9755	9807	9859	9911	9963	10015	10067	10119	10171	10223	10275	10327	10379	10431	10483	10535	10587	10639	10691	10743	10795	10847	10899	10951	11003	11055	11107	11159	11211	11263	11315	11367	11419	11471	11523	11575	11627	11679	11731	11783	11835	11887	11939	11991	12043	12095	12147	12199	12251	12303	12355	12407	12459	12511	12563	12615	12667	12719	12771	12823	12875	12927	12979	13031	13083	13135	13187	13239	13291	13343	13395	13447	13499	13551	13603	13655	13707	13759	13811	13863	13915	13967	14019	14071	14123	14175	14227	14279	14331	14383	14435	14487	14539	14591	14643	14695	14747	14799	14851	14903	14955	15007	15059	15111	15163	15215	15267	15319	15371	15423	15475	15527	15579	15631	15683	15735	15787	15839	15891	15943	15995	16047	16099	16151	16203	16255	16307	16359	16411	16463	16515	16567	16619	16671	16723	16775	16827	16879	16931	16983	17035	17087	17139	17191	17243	17295	17347	17399	17451	17503	17555	17607	17659	17711	17763	17815	17867	17919	17971	18023	18075	18127	18179	18231	18283	18335	18387	18439	18491	18543	18595	18647	18699	18751	18803	18855	18907	18959	19011	19063	19115	19167	19219	19271	19323	19375	19427	19479	19531	19583	19635	19687	19739	19791	19843	19895	19947	19999	20051	20103	20155	20207	20259	20311	20363	20415	20467	20519	20571	20623	20675	20727	20779	20831	20883	20935	20987	21039	21091	21143	21195	21247	21299	21351	21403	21455	21507	21559	21611	21663	21715	21767	21819	21871	21923	21975	22027	22079	22131	22183	22235	22287	22339	22391	22443	22495	22547	22599	22651	22703	22755	22807	22859	22911	22963	23015	23067	23119	23171	23223	23275	23327	23379	23431	23483	23535	23587	23639	23691	23743	23795	23847	23899	23951	24003	24055	24107	24159	24211	24263	24315	24367	24419	24471	24523	24575	24627	24679	24731	24783	24835	24887	24939	24991	25043	25095	25147	25199	25251	25303	25355	25407	25459	25511	25563	25615	25667	25719	25771	25823	25875	25927	25979	26031	26083	26135	26187	26239	26291	26343	26395	26447	26499	26551	26603	26655	26707	26759	26811	26863	26915	26967	27019	27071	27123	27175	27227	27279	27331	27383	27435	27487	27539	27591	27643	27695	27747	27799	27851	27903	27955	28007	28059	28111	28163	28215	28267	28319	28371	28423	28475	28527	28579	28631	28683	28735	28787	28839	28891	28943	28995	29047	29099	29151	29203	29255	29307	29359	29411	29463	29515	29567	29619	29671	29723	29775	29827	29879	29931	29983	30035	30087	30139	30191	30243	30295	30347	30399	30451	30503	30555	30607	30659	30711	30763	30815	30867	30919	30971	31023	31075	31127	31179	31231	31283	31335	31387	31439	31491	31543	31595	31647	31699	31751	31803	31855	31907	31959	32011	32063	32115	32167	32219	32271	32323	32375	32427	32479	32531	32583	32635	32687	32739	32791	32843	32895	32947	32999	33051	33103	33155	33207	33259	33311	33363	33415	33467	33519	33571	33623	33675	33727	33779	33831	33883	33935	33987	34039	34091	34143	34195	34247	34299	34351	34403	34455	34507	34559	34611	34663	34715	34767	34819	34871	34923	34975	35027	35079	35131	35183	35235	35287	35339	35391	35443	35495	35547	35599	35651	35703	35755	35807	35859	35911	35963	36015	36067	36119	36171	36223	36275	36327	36379	36431	36483	36535	36587	36639	36691	36743	36795	36847	36899	36951	37003	37055	37107	37159	37211	37263	37315	37367	37419	37471	37523	37575	37627	37679	37731	37783	37835	37887	37939	37991	38043	38095	38147	38199	38251	38303	38355	38407	38459	38511	38563	38615	38667	38719	38771	38823	38875	38927	38979	39031	39083	39135	39187	39239	39291	39343	39395	39447	39499	39551	39603	39655	39707	39759	39811	39863	39915	39967	40019	40071	40123	40175	40227	40279	40331	40383	40435	40487	40539	40591	40643	40695	40747	40799	40851	40903	40955	41007	41059	41111	41163	41215	41267	41319	41371	41423	41475	41527	41579	41631	41683	41735	41787	41839	41891	41943	41995	42047	42099	42151	42203	42255	42307	42359	42411	42463	42515	42567	42619	42671	42723	42775	42827	42879	42931	42983	43035	43087	43139	43191	43243	43295	43347	43399	43451	43503	43555	43607	43659	43711	43763	43815	43867	43919	43971	44023	44075	44127	44179	44231	44283	44335	44387	44439	44491	44543	44595	44647	44699	44751	44803	44855	44907	44959	45011	45063	45115	45167	45219	45271	45323	45375	45427	45479	45531	45583	45635	45687	45739	45791	45843	45895	45947	46000	46052	46104	46156	46208	46260	46312	46364	46416	46468	46520	46572	46624	46676	46728	46780	46832	46884	46936	46988	47040	47092	47144	47196	47248	47300	47352	47404	47456	47508	47560	47612	47664	47716	47768	47820	47872	47924	47976	48028	48080	48132	48184	48236	48288	48340	48392	48444	48496	48548	48600	48652	48704	48756	48808	48860	48912	48964	49016	49068	49120	49172	49224	49276	49328	49380	49432	49484	49536	49588	49640	49692	49744	49796	49848	49900	49952	50004	50056	50108	50160	50212	50264	50316	50368	50420	50472	50524	50576	50628	50680	50732	50784	50836	50888	50940	50992	51044	51096	51148	51200	51252	51304	51356	51408	51460	51512	51564	51616	51668	51720	51772	51824	51876	51928	51980	52032	52084	52136	52188	52240	52292	52344	52396	52448	52500	52552	52604	52656	52708	52760	52812	52864	52916	52968	53020	53072	53124	53176	53228	53280	53332	53384	53436	53488	53540	53592	53644	53696	53748	53800	53852	53904	53956	54008	54060	54112	54164	54216	54268	54320	54372	54424	54476	54528	54580	54632	54684	54736	54788	54840	54892	54944	54996	55048	55100	55152	55204	55256	55308	55360	55412	55464	55516	55568	55620	55672	55724	55776	55828	55880	55932	55984	56036	56088	56140	56192	56244	56296	56348	56400	56452	56504	56556	56608	56660	56712	56764	56816	56868	56920	56972	57024	57076	57128	57180	57232	57284	57336	57388	57440	57492	57544	57596	57648	57700	57752	57804	57856	57908	57960	58012	58064	58116	58168	58220	58272	58324	58376	58428	58480	58532	58584	58636	58688	58740	58792	58844	58896	58948	59000	59052	59104	59156	59208	59260	59312	59364	59416	59468	59520	59572	59624	59676	59728	59780	59832	59884	59936	59988	60040	60092	60144	60196	60248	60300	60352	60404	60456	60508	60560	60612	60664	60716	60768	60820	60872	60924	60976	61028	61080	61132	61184	61236	61288	61340	61392	61444	61496	61548	61600	61652	61704	61756	61808	61860	61912	61964	62016	62068	62120	62172	62224	62276	62328	62380	62432	62484	62536	62588	62640	626

La aportación por PARTICIPANTE es una suma única y por todo concepto que incluye (pero no se limita a) los siguientes costos o gastos: gastos administrativos, gastos generales del INSTITUTO u "Overhead", honorarios de colaboradores y personal del INVESTIGADOR y/o el INSTITUTO, tiempo del INVESTIGADOR y colaboradores para asistir a reuniones de entrenamiento locales o internacionales y para atender visitas de monitoreo, auditorías o inspecciones, honorarios por interconsultas, visitas intercaladas que determina el PROTOCOLO, gastos administrativos, gastos de farmacia, cargos de laboratorio e imágenes, cuestionarios, etc.

Salvo disposición expresa en contrario, los montos detallados incluyen cualquier otro impuesto que resultara pagadero con respecto a los servicios provistos en virtud del presente Convenio.

El PATROCINADOR no reconocerá aportaciones por PARTICIPANTE cuya inclusión o tratamiento se hubiera realizado violando el PROTOCOLO del Estudio o hayan sido incorrectamente incluidos en el Estudio.

La CRO tendrá derecho a retener cualquier aportación hasta que el INVESTIGADOR y/o el INSTITUTO subsanen completamente cualquier incumplimiento al presente Convenio a satisfacción del PATROCINADOR.

b) Pruebas, Tratamientos o Procedimientos Adicionales. No se reembolsará a el INSTITUTO o al INVESTIGADOR por pruebas, tratamientos o procedimientos adicionales no requeridos por el PROTOCOLO ni especificados en el presente Convenio o sus anexos, a menos que dichas pruebas, tratamientos o procedimientos adicionales sean aprobados previamente por la CRO y/o el PATROCINADOR.

c) Las aportaciones se abonarán trimestralmente sobre la base de una visita completa por PARTICIPANTE del Estudio de acuerdo con el Cronograma de Aportaciones, por cada PARTICIPANTE del Estudio correctamente ingresado y controlado de conformidad con lo indicado en el PROTOCOLO.

d) La CRO pagará directamente al INSTITUTO conforme se indica en este Anexo y "EL INVESTIGADOR" será responsable de la forma en que estas aportaciones se distribuyan entre todo el personal involucrado en el Estudio, liberando así a la CRO, al PATROCINADOR y sus Afiliadas de manera total, general, irrevocable e irreversible en esta materia.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO declaran y garantizan que todas las cuestiones financieras y económicas relacionadas con la aportación de cada Parte involucrada en el presente Estudio se han formalizado mediante el presente acuerdo.



El INVESTIGADOR y el INSTITUTO tendrán la responsabilidad de cumplir con todas las obligaciones impositivas y de contribuciones a la seguridad social, si correspondiesen, relacionadas con el objeto de este Convenio, incluidas, entre otras, las relativas al INVESTIGADOR, al INSTITUTO y sus empleados y/o colaboradores. El INVESTIGADOR y el INSTITUTO actuarán en un todo conforme con las regulaciones cambiarias y obligaciones tributarias que fueran aplicables.

Una vez efectuadas las aportaciones por parte de la CRO de las cantidades establecidas en este Anexo, el INVESTIGADOR y el INSTITUTO otorgan al PATROCINADOR, el finiquito más amplio que en derecho proceda por cualquier obligación de efectuar aportaciones establecida en este Convenio, u originada en el mismo que hubiese beneficiado al INVESTIGADOR y/o al INSTITUTO o a su equipo/miembros, no teniendo nada más que reclamar.

En caso de que surgiera un conflicto a causa de las aportaciones por la CRO al INVESTIGADOR y el INSTITUTO, éstos solo buscarán rectificar el mismo con la CRO.

e) Procedimientos. La CRO contactará al INVESTIGADOR para solicitarle la documentación necesaria para proceder con la liquidación de las aportaciones correspondientes a los 3 (tres) meses contados a partir del ingreso del primer PARTICIPANTE del Estudio.

Las aportaciones sucesivas se realizarán en forma trimestral.

f) Aportación Final. El ochenta por ciento (80%) de cada aportación que corresponda en los términos de este Convenio, será efectuado basándose en la información de enrolamiento del mes anterior confirmada por los FRCs del PARTICIPANTE del Estudio recibidos por parte del INVESTIGADOR como respaldo de las visitas.

El veinte por ciento (20%) restante será pagado después del cierre de la base de datos, luego de que el PATROCINADOR o su designado hayan verificado las clarificaciones y una vez recibidos por el PATROCINADOR todos los suministros no utilizados.

La aportación de este veinte por ciento (20 %) se realizará tras la verificación del cumplimiento de todas las condiciones establecidas en este Convenio.

g) Cualquier aportación según los términos de este Convenio, se realizará, siempre que el INVESTIGADOR y el INSTITUTO cumplan con el PROTOCOLO y los términos del presente Convenio, dentro de los cuarenta y cinco (45) días con posterioridad a la recepción y aprobación de una factura válida y la documentación de respaldo que pudiera corresponder. A los fines de la facturación y efectivización de las aportaciones, para convertir las tarifas a/desde la moneda local respectiva, deberá ser utilizado el tipo de cambio establecido por el Banco de



México (<http://www.banxico.org.mx/>) correspondiente al día hábil inmediato anterior al de la fecha de la emisión de la factura.

h) Fallos de selección. Se pagará una compensación de \$387.30 USD (Trescientos ochenta y siete 30/100 Dólares Americanos) por cada PARTICIPANTE que no supere la selección, a fin de incluir la aportación por los procedimientos realizados.

Todos los procedimientos de selección completados antes de un fallo de selección deben quedar claramente documentados, y debe haber un Formulario de Consentimiento Informado del PARTICIPANTE del Estudio firmado y fechado. No corresponderá aportación alguna por cualquier procedimiento realizado después de considerar al PARTICIPANTE como fallo de selección.

Se concederá un reembolso por un máximo de dos (2) pacientes randomizados (incluidos) por 1 (un) fallos de selección. Cualquier fallo de selección adicional, deberá ser aprobado previamente por el PATROCINADOR.

El PATROCINADOR, la CRO y/o sus Afiliadas estarán exentos de pagar cualquier costo que pudiera considerarse un error o fallo de selección o inclusión si se deben a una mala conducta o falta de cumplimiento por parte del INVESTIGADOR y/o del INSTITUTO, de acuerdo con lo establecido en el PROTOCOLO.

i) Fármaco del Estudio: El PATROCINADOR o la CRO proveerán el Fármaco del Estudio.

Se proveerán los siguientes medicamentos adicionales requeridos por el PROTOCOLO sin cargo alguno o el PATROCINADOR cubrirá los costos según se indica a continuación:

A. Medicamentos que serán provistos por el PATROCINADOR o la CRO:

1. Micofenolato de mofetilo
2. Metilprednisolona
3. Glucocorticoides orales
4. Azatioprina, cuando aplique

j) Medicación de rescate. Los gastos en que un PARTICIPANTE del Estudio incurriera cuando sea necesario adquirir una medicación de rescate se reembolsarán tras la recepción de la factura y la documentación de soporte correspondiente.

k) Gastos de traslado y comidas del PARTICIPANTE del Estudio. Las aportaciones correspondientes a traslado y comidas de los PARTICIPANTES del



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Estudio consisten en un monto fijo máximo por visita realizada que será cubierto al Beneficiario de conforme el detalle incluido en el Cronograma de Aportaciones.

El PATROCINADOR, a través de la CRO, entregará por adelantado a “EL INSTITUTO” al momento de la ejecución del Convenio, la suma de \$300.00 USD (trescientos 00/100 Dólares Americanos) para cubrir los gastos de traslado y comidas correspondientes a las 4 primeras visitas para 3 participantes previstos para “EL PROCOTOLLO (25.00 USD por visita, por paciente), pagaderos al tipo de cambio establecido por el Banco de México, correspondiente al día hábil inmediato anterior al de la fecha de la emisión de la factura.

El INVESTIGADOR deberá entregar al PATROCINADOR, de manera trimestral, el detalle de los montos erogados por este concepto acompañando en todos los casos por la documentación respaldatoria correspondiente y en caso de que el saldo disminuya, EL INVESTIGADOR podrá solicitar hasta 3 (tres) nuevos anticipos por el mismo importe de \$ 300.00 USD (trescientos 00/100 Dólares Americanos).

“EL INVESTIGADOR” podrá incluir nuevos pacientes, previa autorización de “EL PATROCINADOR”, y para tal efecto el INVESTIGADOR podrá solicitar el anticipo para cubrir los gastos de traslado y comidas correspondientes a las 4 primeras visitas de los nuevos pacientes considerando el monto de \$25.00 USD por visita, por paciente.

Una vez finalizado el Estudio, después de llevar a cabo la conciliación de las erogaciones, el Investigador Principal se compromete de devolver a el PATROCINADOR el remanente de las sumas que estuvieran en su poder por este concepto que no hayan sido derogadas por concepto de reclutamiento.

l) Terminación anticipada del Estudio. Si el Estudio se discontinua en forma prematura o existen PARTICIPANTES que no completan el Estudio, las aportaciones se calcularán prorrateados teniendo en cuenta las visitas efectivamente realizadas. Las aportaciones sólo incluirán a los PARTICIPANTES que participan en el Estudio y cuya fecha de inclusión sea anterior a la fecha de finalización prematura del Estudio.

m) PARTICIPANTES que violan el PROTOCOLO. El PATROCINADOR a su sola discreción decidirá si se realizan o no las aportaciones por los PARTICIPANTES que violen el PROTOCOLO al no acudir o al retrasar las visitas de Estudio.



n) Suficiencia de las aportaciones. El INVESTIGADOR y el INSTITUTO no recibirán ningún beneficio o contraprestación adicional a las aportaciones acordadas en la presente sección.

o) Anexo C. Las partes prestan su entera conformidad con la distribución de aportaciones detallada en este Anexo. El INVESTIGADOR y el INSTITUTO dejan expresa constancia de que la distribución de aportaciones detallada en este Anexo, si fuera el caso, no implica ni implicará de ningún modo liberación y/o exoneración y/o limitación de las responsabilidades y obligaciones que les caben como INVESTIGADOR e INSTITUTO en el Estudio, como así tampoco de los términos y condiciones insertos en el Convenio.

p) Todas las aportaciones que pudieran corresponder por el presente Convenio se harán mediante transferencia bancaria al/los siguiente/s beneficiario/s de ("Beneficiario") en la/s siguiente/s cuenta/s bancarias/s radicada/s en el país donde se desarrolla el Estudio y en el/los siguiente/s porcentaje/s:

El 100 % del total de las aportaciones se transferirán a: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

FORMULARIO DE SOLICITUD DEL INVESTIGADOR E INSTRUCCIONES DE PAGO

La CRO le enviará a "EL INSTITUTO" una versión electrónica del Formulario de Solicitud del Investigador por correo electrónico. Este correo electrónico incluirá también información acerca de dónde enviar la versión completa en formato electrónico.

"EL INSTITUTO" debe completar la versión electrónica del Formulario de Solicitud del Investigador y devolvérselo a la CRO, por correo electrónico.

A fin de agilizar un plazo de entrega de los pagos, se deben enviar por correo electrónico las facturas a la CRO a la siguiente dirección electrónica:

IPO@parexel.com

Si, por algún motivo, no es posible la transmisión por correo electrónico, se deben enviar las facturas a la siguiente dirección postal:

PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO SERVICES, S.A. DE C.V., Blvd Manuel Insurgentes Sur No 716 Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103 , México Distrito Federal



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

q) Facturas. Las facturas deben emitirse en moneda local e incluir la información que se detalla más abajo. Cabe destacar que las facturas, emitidas preferentemente en inglés para facilitar un pago más rápido. La falta de inclusión de la información requerida en todas las facturas demorará las aportaciones sin que ello genere responsabilidad alguna por parte del PATROCINADOR o CRO.

Número de Protocolo; y
Número de factura; y
Fecha de la factura; y
Fecha y descripción de los servicios proporcionados; y
Número de proyecto de la CRO; y
Importe total por pagar; y
Tipo de cambio utilizado (cuando corresponda); y
Nombre del Investigador; y
Número de centro; y
Nombre y Dirección del Beneficiario del Pago (según este Contrato); y
Dirección de la CRO mencionada anteriormente
Se debe eliminar la información personal identificatoria del paciente (p. ej. nombre, fecha de nacimiento, iniciales, etc.) de las facturas y la documentación asociada antes de entregárselas a la CRO.

En los casos en que el beneficiario sea responsable inscripto respecto del IVA, se deberá proporcionar la siguiente información:

Número de inscripción del IVA/GST [Good and Services Tax, impuesto sobre bienes y servicios] del proveedor (Beneficiario), incluido su código de país como prefijo (si corresponde)
Número de inscripción del IVA/GST del cliente (PXL), incluido su código de país como prefijo (si corresponde)
El porcentaje de IVA/GST y el importe de IVA/GST por pagar
El importe sin IVA/GST (importe neto)
El importe total por pagar (importe bruto)

Las facturas serán presentadas a la siguiente dirección:

PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.
Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P.03103

Adicionalmente, el INSTITUTO se obliga a expedir a favor de la CRO los comprobantes que reúnan los requisitos fiscales a los que se encuentre obligado, conforme a las disposiciones fiscales vigentes.



El INVESTIGADOR y/o el INSTITUTO contarán con 30 (treinta) días calendario desde la fecha de las aportaciones para resolver cualquier discrepancia con la CRO relacionada con las aportaciones.

r) Funcionarios Públicos. Pagos Indebidos.

El INSTITUTO y el INVESTIGADOR toman conocimiento de que el PATROCINADOR y/o sus Afiliadas operan comercialmente, tanto a nivel local como global, en línea con las regulaciones legales aplicables y en cumplimiento con la estructura establecida por su Código de Conducta, su Política de Anticorrupción y su Política Corporativa de Cumplimiento (en adelante "Políticas de Cumplimiento"). Asimismo, el INSTITUTO y el INVESTIGADOR reconocen que las Políticas de Cumplimiento les son aplicables, en su calidad de contratistas del PATROCINADOR, con el alcance de los servicios prestados bajo este Convenio.

En este sentido, el INSTITUTO y el INVESTIGADOR manifiestan y garantizan que ni ellos, ni los individuos o entidades que actúan en su nombre, ni ningún beneficiario de este Convenio, ofrecerá, prometerá u otorgará una ventaja directa o indirecta (dinero u otro servicio o ventaja) al Titular de un Cargo Público, a un Funcionario Público o a un juez para esta persona o para otra tercera parte que ejerza un cargo o que se haya comprometido a ejercer una acción oficial en el pasado o que prometa hacerlo en el presente o futuro, de manera que incumpla sus deberes oficiales.

El INSTITUTO y el INVESTIGADOR manifiestan y garantizan que ni ellos, ni ningún beneficiario de este Convenio, ni ninguna persona o entidad que actúa en su nombre solicitará o aceptará una promesa de ventaja, o una ventaja directa o indirecta, para sí mismos o terceras partes en compensación por el otorgamiento de preferencias indebidas.

El INSTITUTO y el INVESTIGADOR manifiestan y garantizan que cualquier aportación que se pague por los servicios previstos en el presente documento (i) constituye el valor justo de mercado de dichos servicios de acuerdo con la pericia y la experiencia del INSTITUTO y el INVESTIGADOR y (ii) no constituye, de ninguna manera, un incentivo ni una retribución por recetas, compras, recomendaciones, usos, obtención del estado preferencial en el vademécum ni en la distribución pasados, presentes o futuros de ningún producto del PATROCINADOR ni está condicionada a ninguna de dichas actividades ni depende de ellas.

Además de otros derechos o recursos acordados en el presente Convenio o establecidos por ley, el PATROCINADOR puede terminar este Convenio inmediatamente si el INSTITUTO y/o el INVESTIGADOR, incumplen cualquiera



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

de las declaraciones o garantías incluidas en esta sección o si el PATROCINADOR toma conocimiento de que se están efectuando o se han efectuado pagos indebidos a Titulares de Cargos Públicos, o Funcionarios Públicos o a Agentes de Entidades Públicas, o están siendo o han sido recibidos por parte del INSTITUTO, el INVESTIGADOR o de cualquier otra persona o entidad que actúe en su nombre.

A los efectos de este Convenio, "Titular de un Cargo Público", "Funcionario Público" o "Agente de una Entidad Pública", significan cualquier funcionario o empleado de un gobierno, de una organización pública internacional o de cualquier ministerio u organismo de aquel, o cualquier persona que actúe en el ámbito público tal como una empresa u organismo público; y cualquier partido político o integrante del partido o cualquier candidato a un cargo público.

El INVESTIGADOR expresamente reconoce que ha recibido una copia de las Políticas de Cumplimiento del PATROCINADOR, y que las han leído, comprendido, comprometiéndose a cumplirlas.

De la misma manera, el INVESTIGADOR se compromete a asegurar que las Políticas de Cumplimiento sean leídas, comprendidas y cumplidas por todos los empleados trabajando en su nombre en función del presente Convenio.

El INVESTIGADOR es consciente de que la violación de las Políticas de Cumplimiento puede resultar, entre otras cosas, en la terminación inmediata del Convenio con causa, y en otras sanciones previstas en el presente y/o por ley, sin que ello genere derecho indemnizatorio alguno.





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, A 09 DE MAYO DE 2017.

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080
PRESENTE

Por este medio, nos permitimos informarle que el **Comité de Investigación**, así como el **Comité de Ética en Investigación** del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, han **revisado y aprobado** el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

ESTUDIO 1293.10
"ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DE BI 655064, ADMINISTRADO EN FORMA DE INYECCIONES SUBCUTÁNEAS, EN LA RESPUESTA RENAL DESPUÉS DE UN AÑO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA ACTIVA"
REF. 2195

Así mismo se ha revisado y aprobado los siguientes documentos:

Documentación	Versión	Fecha
Documentos del Estudio		
1. Protocolo (Español e Inglés)	5.0	17Feb2017
2. Manual del Investigador (Español e Inglés)	6.0	04Oct2016
3. Información y Forma de Consentimiento para el paciente. Basado en la Versión global 5.0 Fecha de la versión: 15 dic 2016	MX-1.1	23Mar2017
4. Información y Forma de Consentimiento para el Paciente para análisis farmacogenético. Basado en la Versión global 1.0 Fecha de la versión: 19 nov 2015	MX-1.0	01Feb2017
5. Información y Forma de Consentimiento para el Paciente para la prueba de biopsia renal opcional. Basado en la Versión global 1.0 Fecha de la versión: 18 feb 2016	MX-1.0	03Feb2017

Avenida Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Belisario Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52) 54870900
www.incmnsz.mx



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

Cuestionarios / Material para el Paciente

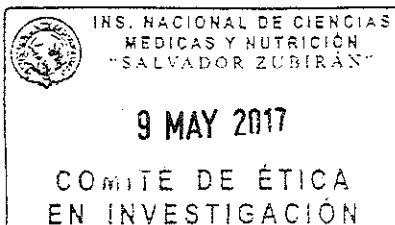
Tarjeta de identificación del Estudio	MX-1.0	01Feb2017
7. Escala FACIT de fatiga, español	4 (Universal)	17Dic2010
8. Cuestionario Su Salud y Bienestar.	México Español (SF-36v2 @)	NA
9. Cuestionario LupusPRO™	1.7	2008
10. Instrucciones para la inyección y almacenamiento de la medicación del estudio. Visita 4 a la Visita 15	MX-1.0	01Feb2017
11. Recolección de orina de 24 horas	MX-1.0	01Feb2017
12. Guía de usuario para el eDiary del participante	2.0	07Abr2016
13. Texto del cuestionario y de los recordatorios del eDiary	MX-1.0	13Feb2017

La vigencia de la aprobación termina el día 09 de mayo de 2018. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de usted.

ATENTAMENTE,

CC
DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



AG
DR. ANTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Avenida Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Bellisario Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Anexo F: Provisión de Equipamiento.

El PATROCINADOR entregará en comodato gratuito al INVESTIGADOR y al INSTITUTO el/los equipamiento/s detallado a continuación para ser utilizado en la generación de informes o la conducción del Estudio (el "Equipo").

Equipo	Descripción
Refrigerador	Marca: VWR No. de Serie: 2F7897074

El PATROCINADOR podrá contratar a un proveedor para que suministre el Equipo, provea su mantenimiento en caso de corresponder, y lo recupere al final del Estudio. En tal caso, el proveedor trabajará junto con el INVESTIGADOR y el INSTITUTO para determinar una ubicación adecuada para el Equipo.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO deberán utilizar el Equipo sólo para el propósito indicado, vigilando que el mismo sea utilizado únicamente por las personas por ellos designadas y que se encuentren capacitadas para tal efecto, respetando las instrucciones de uso establecidas por el fabricante.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO se obligan a no ceder, prestar, arrendar, entregar o de cualquier otra forma transmitir la posesión del Equipo a persona distinta del PATROCINADOR, ya sea total o parcialmente.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO se obligan a no agregar ningún software ni hardware adicional al proveído, sin el previo consentimiento por escrito del PATROCINADOR.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO deberán mantener el Equipo en un lugar seguro mientras no esté en funcionamiento y deberán protegerlo de robo y/o daños.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO serán responsables por la pérdida o deterioro del Equipo.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO no podrán reparar, alterar, ajustar o modificar de manera alguna el Equipo entregado, quedando obligados a notificar de manera inmediata al Patrocinador cualquier circunstancia que afecte el buen funcionamiento del mismo.

El INVESTIGADOR reconoce que el Equipo puede involucrar derechos con valor económico sobre patentes, marcas comerciales, nombres comerciales, secretos industriales y otros derechos de propiedad exclusiva del fabricante del Equipo. El INVESTIGADOR y el INSTITUTO no violarán estos derechos de propiedad exclusiva, lo que incluye, a modo de ejemplo, no quitar ninguna etiqueta ni aviso de propiedad del Equipo o de otros derechos. Asimismo, el INVESTIGADOR tomará las medidas y las precauciones adecuadas para asegurar que las personas que tienen acceso al Equipo tampoco violen dichos derechos de propiedad exclusiva.

En caso de que se generen a "EL PATROCINADOR" reclamos que le formule el personal del INVESTIGADOR y/o del INSTITUTO, y/o terceras personas y/o



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

autoridades, relacionados directa o indirectamente con el uso, mal uso, error o fallas del Equipo, ya sean éstos reclamos de naturaleza civil, comercial, laboral y/o de cualquier otra índole, quedando el PATROCINADOR liberado de cualquier responsabilidad que pudiera surgir al respecto, sí así lo demuestra ante la autoridad competente.

El INVESTIGADOR y el INSTITUTO se obligan a devolver el Equipo, sin necesidad de interpelación o declaración judicial alguna, en cualquier momento en que el PATROCINADOR lo solicite o a la finalización del Estudio o del Convenio por cualquier causa. El Equipo deberá devolverse en el mismo estado en que les fue entregado, sin perjuicio del desgaste propio de su normal uso.

El PATROCINADOR será responsable por los gastos que la devolución del Equipo origine.



Boehringer Ingelheim Promeco - Maíz 49, Xochimilco C.P 16090 México, Ciudad de México.

Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
 Comisión de Autorización Sanitaria
 Presente



CARTA DE ACEPTACIÓN Y DELEGACIÓN DE RESPONSABILIDADES DEL PATROCINADOR

Abril 24, 2017

**Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
 Comisión de Autorización Sanitaria
 Ensayos Clínicos**

PATROCINADOR: BOEHRINGER-INGELHEIM PROMECO S.A DE C.V

NÚMERO DE PROTOCOLO: 1293.10

TÍTULO DE PROTOCOLO: "ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR EL EFECTO DE BI 655064, ADMINISTRADO EN FORMA DE INYECCIONES SUBCUTÁNEAS, EN LA RESPUESTA RENAL DESPUÉS DE UN AÑO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA ACTIVA"

Boehringer-Ingelheim Promeco S.A de C.V, una compañía debidamente constituida y localizada en Calle del Maíz No.49, Barrio Xaltocan, Del. Xochimilco C.P.16090, Ciudad de México, planea conducir el protocolo **1293.10** en México y tendrá la responsabilidad del financiamiento y del desarrollo del mismo.

Boehringer-Ingelheim Promeco S.A de C.V, llevara a través de una CRO la conducción del estudio clínico **1293.10** en México en cumplimiento con las regulaciones locales y delega las siguientes actividades:

ACTIVIDAD / RESPONSABILIDAD	PATROCINADOR	CRO (según aplique) ¹	OTRAS EMPRESAS (cuando aplique) ²
<i>Selección del investigador y equipo de investigación</i>	X		
<i>Reporte de eventos y reacciones adversas</i>	X	X PAREXEL	
<i>Monitoreo</i>		X PAREXEL	COAL

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Boehringer Ingelheim Promeco
 Pág. 1 de 1
 2017
 MAY 2017

INFORME TÉCNICO FAVORABLE

UHAP 000018

Boehringer Ingelheim Promeco - Maíz 49, Xochimilco C.P 16090 México, Ciudad de México.



Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
 Comisión de Autorización Sanitaria
 Presente

Importación de producto y/o insumos para la investigación	X		
Sometimientos al Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación y Comité de Bioseguridad (cuando aplique)	X	X	PAREXEL
Sometimientos a COFEPRIS	X		
Distribución de Insumos			Para el medicamento y los insumos del estudio el distribuidor es World Courier de México S.A. de C.V.
Análisis de las muestras biológicas			Laboratorio Central Covance: Muestras de seguridad y Análisis de rutina de Laboratorio. Laboratorio Central: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Birkendorfer Str. 65 88397 Biberach Alemania Muestras Farmacogenéticas.
Auditorías	X		
Almacén			Para el medicamento y los insumos del estudio el distribuidor es World Courier de México S.A. de C.V.

Vigencia del 23-Agosto-2017 al 16-Diciembre-2019



31 MAY 2017

INFORME TÉCNICO FAVORABLE

[Handwritten signatures and initials on the left margin]

[Handwritten signatures and initials on the right margin]

Boehringer Ingelheim Promeco - Maíz 49, Xochimilco C.P 16090 México, Ciudad de México.



Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
Comisión de Autorización Sanitaria
Presente

Reporte de eventos y reacciones adversas

¹PAREXEL localizado en Avenida de los Insurgentes Sur, Colonia del Valle, Delegación Benito Juárez C.P. 03100, Ciudad de México.

Monitoreo

¹PAREXEL localizado en Avenida de los Insurgentes Sur, Colonia del Valle, Delegación Benito Juárez C.P. 03100, Ciudad de México.

Sometimientos al Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación

¹PAREXEL localizado en Avenida de los Insurgentes Sur, Colonia del Valle, Delegación Benito Juárez C.P. 03100, Ciudad de México.

Distribuidor de Insumos

²World Courier de México S.A. de C.V. localizado en Av. Gustavo Baz No. 176 Bodega 1 San Jerónimo Tepetlaco Estado de México, C.P. 54090, Ciudad de México.

Análisis de las muestras biológicas

²Las muestras de seguridad y Análisis de rutina de Laboratorio serán enviadas a un laboratorio Central. Laboratorio Central Covance:Q2Solutions, LLC, 27027 Tourney Road, Suite 2E, Valencia, CA 91000, Estados Unidos.

²Las muestras para análisis de muestras Farmacogenéticas serán enviadas a Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Birkendorfer Str. 65 88397 Biberach Alemania.

Almacén

²World Courier de México S.A. de C.V. localizado en Av. Gustavo Baz No. 176 Bodega 1 San Jerónimo Tepetlaco Estado de México, C.P. 54090, Ciudad de México.

Atentamente:


Q.F.B Laura García Labastida

Representante Legal

Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Pág. 3
de 3
Instituto Nacional de Protección al Consumidor
SECRETARÍA DE ECONOMÍA
C. P. 06702 México, D.F.
Tel: (5255) 5309000
www.profeco.gob.mx

31 MAY 2017

INFORME TÉCNICO FAVORABLE
UHAPI

