

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "EL PROTOCOLO", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE, JANSSEN-CILAG, S.A. DE C.V, REPRESENTANDO A JANSSEN RESEARCH & DEVELOPMENT, LLC, EN SU CALIDAD DE PATROCINADOR, EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA DRA. YVONNE ABOITIZ SLIM, EN SU CALIDAD DE APODERADA LEGAL; CON LA INTERVENCIÓN COMO TERCERA PARTE, DE LA DOCTORA MARIA TERESA BOURLON DE LOS RIOS, EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL DE "EL PROTOCOLO", EN ADELANTE, "EL INVESTIGADOR", ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA "EL INSTITUTO", 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, 6 fracción I y II, 9 fracción V, 37, 39 fracción IV y 41, todos de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; y Artículos 3 fracción I, II y XIV y 34 fracción I, II, todos del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

I.2. Que "EL INSTITUTO" realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3 fracción IX, 96 y 100 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, y demás disposiciones jurídicas aplicables, mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores y la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del

patrimonio del Instituto, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **“EL INSTITUTO”** percibirá de **“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.

I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo **“Estudio Fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de JNJ-56021927 en sujetos con cáncer de próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado recibiendo Terapia de Radiación Primaria”** número **56021927PCR3003**, en adelante **“EL PROTOCOLO”**, el cual describe su naturaleza y alcance.

I.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.

I.6. Que el Instituto tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en la 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.

I.8. Que la Doctora María Teresa Bourlon de los Ríos, es personal adscrito al Departamento de Hematología y Oncología de **“EL INSTITUTO”**.

II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE SU APODERADO.

II.1. Que su representada es una sociedad mercantil debidamente constituida conforme a las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la Escritura Pública número 33,786, de fecha 2 de mayo de 1980, otorgada ante la fe del Licenciado Roberto Núñez y Bandera. Notario Público número 1, de la Ciudad de México, cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio del Distrito federal bajo los siguientes datos con número 455 a foja 464, volumen 1163, libro 3, y con fecha 11 de octubre del 2000 cambia su denominación a JANSSEN-CILAG, S.A. de C.V., lo cual consta en el testimonio de la Escritura Pública No. 3,229 de fecha 31 de octubre de 2000, otorgada ante la fe del Lic. Arturo Adolfo Llorente Martínez, notario Público No. 205, del Distrito Federal, hoy Ciudad de México.

II.2. Que el objeto social de su representada es la fabricación, venta, distribución, importación y exportación ya sea por cuenta propia o ajena de productos farmacéuticos y

medicinales entre otros, el cual tiene constancia en la escritura indicada, descrita en el inciso anterior.

II.3. Que la Dra. Yvonne Aboitiz Slim, en su calidad de Apoderada Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la Escritura Pública número. número 45,358, de fecha 07 de agosto del 2017, otorgada ante la fe del Lic. Lic. Víctor Rafael Aguilar Molina, titular de la Notaría Número 174 de la Ciudad de México, mismas que no le han sido modificadas, limitadas o revocadas en forma alguna a la fecha de celebración del presente Convenio.

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

II.5. Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Avenida Miguel Ángel de Quevedo No. 247 Colonia Romero de Terreros Delegación Coyoacán C.P. 04310 y su Registro Federal de Contribuyentes es JCI78031351A, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.

II.6. 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.

II.7 Que el 11 de Agosto de 2017, Janssen Research & Development, LLC, en su calidad de Patrocinador autorizado por COFEPRIS, emitió un documento el cual se anexa al presente convenio como **Anexo F**, en el cual certifica que Janssen Cilag, S.A de C.V. es una empresa afiliada, con sede en la Ciudad de México, autorizada y facultada para la realización de **“EL PROTOCOLO”**, quien en calidad de Patrocinador y que gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para la conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 163300410A0065/2016 del 11 de Julio de 2016, signada por el C. Juan Carlos Gallaga Solórzano, Comisionado de Autorización Sanitaria, documento en la que se señala a **“EL INSTITUTO”** como centro participante para el Protocolo 56021927PCR3003 de fecha 14 de Julio de 2015, versión en español.

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 Cirujano, en la especialidad de Oncología Médica, y que se encuentra adscrito al Departamento de Hematología Oncología de **“EL INSTITUTO”**.

III.3. 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.4 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 “AMBAS PARTES”

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 V1 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” y que tenga tal calidad conforme a la Autorización de Conducción del Protocolo expedida por la Comisión Federal Contra Riesgos Sanitarios.

V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará “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 IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

V.8. “EL INVESTIGADOR”: Será el profesionalista 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 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.

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
janssen
MANUFACTURER
OF PHARMACEUTICALS
Dirección
de C.A.
Versión Final: septiembre 2017
APROBADO

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
janssen
MANUFACTURER
OF PHARMACEUTICALS
Dirección
de C.A.
Página 5 de 27
APROBADO

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: 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 PATROCINADOR”. Así como toda la información relativa a los sujetos de investigación.

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.

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

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

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

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

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

V.23. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es “EL INVESTIGADOR” que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de “EL INSTITUTO”.

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

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que **“LAS PARTES”** han obtenido la Autorización para la Conducción 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 el Protocolo de Investigación denominado **“Estudio Fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de JNJ-56021927 en sujetos con cáncer de próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado recibiendo Terapia de Radiación Primaria”** número 56021927PCR3003 Acrónimo **ATLAS**, en materia de cáncer de próstata 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 **“EL INSTITUTO”**, 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”**, el cual se adjunta al presente como **Anexo B**.

Cualquier modificación a **“EL PROTOCOLO”** que proponga alguna **“EL PATROCINADOR”** o **“EL INVESTIGADOR”**, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar, si la modificación de dicho protocolo así lo requiere, con la autorización de los Comités respectivos de **“EL INSTITUTO”** y de COFEPRIS, en caso contrario, la modificación no será procedente.

En caso de modificación, por el **“EL PATROCINADOR”** deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico para intervenir en estos efectos.

“EL INSTITUTO” está de acuerdo a enfocar todos sus esfuerzos y experiencia profesional con sus propios recursos humanos y materiales para la realización del Estudio de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** el que estará relacionado al presente convenio.

En caso de tratarse de un estudio doble ciego, **“EL INVESTIGADOR”** está de acuerdo en mantener el cegado del producto del Estudio. **“EL INVESTIGADOR”** entiende que los

códigos de aleatorización serán liberados tras completar el estudio clínico y una vez que “EL PATROCINADOR” finalice la base de datos. Para los estudios multicéntricos, se requieren los datos de todos los centros antes de que se considere el estudio clínico como concluido. De presentarse una emergencia médica que requiriese que “EL INVESTIGADOR” rompa el código para un sujeto en específico, “EL INVESTIGADOR” está de acuerdo en notificar inmediatamente a “EL PATROCINADOR”, en términos de lo que se establezca en “EL PROTOCOLO”.

TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: o “EL PATROCINADOR” entregará a “EL INSTITUTO” los recursos para llevar a cabo “EL PROTOCOLO”, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de 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 INSTITUTO”, reconoce y acepta que las aportaciones contenidas en el **Anexo C** antes mencionado, representa el valor comercial justo y no se ha determinado con relación al volumen o valor de cualquier negocio, así como tampoco le obliga a comprar, utilizar, prescribir, y/o recomendar cualquier producto de “EL PATROCINADOR” y/o de sus compañías afiliadas o subsidiarias.

De igual forma, “EL INSTITUTO” se obliga a cumplir con las reglas de carácter ético establecidas por el gobierno con relación al desarrollo del presente convenio.

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

“EL INSTITUTO” no emitirá facturas a ningún tercero por cualquier Producto en investigación u otros artículos o servicios prestados por “EL PATROCINADOR en relación con el Estudio Clínico o servicios proporcionados a los Pacientes del Estudio.

Las partes reconocen que “EL PATROCINADOR” podrá ser requerido para que revele información sobre compensación u cualquier otro intercambio de valor proporcionados a médicos y a otros profesionales de la salud, por lo que “EL PATROCINADOR” podrá informar según lo requerido por la ley, o voluntariamente podrá revelar o hacer pública la información sobre la remuneración proporcionada de conformidad con este Convenio, sujetándose a la legislación aplicable referente a la protección de datos personales.

CUARTA. VIGENCIA: “EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR” que la vigencia del Convenio será de 5 (cinco) años forzosos, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre “LAS PARTES”, mediante Convenio Modificadorio, siempre y cuando

Dirección

Versión Final: septiembre 2017

Página 8 de 27

APROBADO

APROBADO

una parte le notifique a la otra la necesidad de su ampliación, con 30 (treinta) días naturales de anticipación.

QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":

- 1) "EL PATROCINADOR" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos, 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 en tiempo y forma a "EL INSTITUTO", y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación de "EL INSTITUTO" como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas 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, y siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.
 - 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 RESPONSABLE DEL PROYECTO** 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 el término de "EL PROTOCOLO", exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento donde se realizó la investigación.
- 4). Para la realización del Estudio y en caso de que se requiera, "EL PATROCINADOR" deberá proveer: (i) **JNJ-56021927** (el "PRODUCTO"), (ii) todos los documentos relacionados con el Estudio (tales como formas de reporte de caso) así como (iii) todos los materiales y equipos necesarios que se encuentran

detallados en el Anexo B. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” podrán usar el Producto, materiales, equipos y documentos relacionados con el Estudio exclusivamente de acuerdo a lo que se especifique en “EL PROTOCOLO” y el presente Acuerdo.

- 5). “EL PATROCINADOR” será responsable del cumplimiento de todas las demás formalidades de autorización relacionadas con la realización del Estudio Clínico (tales como la presentación de una solicitud de Estudio clínico) con la entrega de lo relacionado con la fabricación, suministro o importación del producto del estudio, y si es necesario, con lo relacionado a la obtención de la autorización escrita de las autoridades sanitarias competentes antes del comienzo del Estudio Clínico.

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”, previos dictámenes favorables 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 período 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 vigentes y demás disposiciones aplicables.

En materia de investigación biomédica, “EL INSTITUTO” se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para la 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). **“EL INVESTIGADOR”** podrá 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.

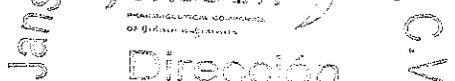
g) **“EL INVESTIGADOR”** en conjunto con **“EL PATROCINADOR”**, deberá administrar los fondos recibidos por parte de **“EL PATROCINADOR”** y en consecuencia obligarse a pagar a las personas que participen en la realización de **“EL PROTOCOLO”**. En el entendido que los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación, se pagarán **en forma mensual**, mediante transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto, para lo cual se contratarán colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales por honorarios asimilados a salarios, debiendo establecerse en el Convenio respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.

SEPTIMA. IMPUESTOS: Los Recursos que **“EL PATROCINADOR”** 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 PROTOCOLO”**, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio, **“EL PROTOCOLO”** prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de **“EL PROTOCOLO”** así como cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de los PARTICIPANTES. En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en el Convenio de Concertación.


Dirección
de C.V.
de C.V.
APROBADO


Dirección
de C.V.
de C.V.
APROBADO

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 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 Harmonization (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, “**EL INSTITUTO**” comenzará el reclutamiento de los Participantes, conforme a lo establecido en “**EL PROTOCOLO**” que forma parte integrante del presente Convenio.

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 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 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 Paciente.

Consentimiento Informado. “**EL INVESTIGADOR**” será responsable de obtener la aprobación por escrito de cada paciente de conformidad a la Forma de Consentimiento Informado, antes de que inicie la participación del sujeto en el estudio. Dicha forma deberá

ser aquella aprobada por **“EL PATROCINADOR”** y el Comité de Ética. El formato de consentimiento informado deberá incluir el derecho de **“EL PATROCINADOR”** y sus designados y autoridades gubernamentales aplicables de revisar los datos crudos del Estudio Clínico, incluyendo los registros originales de los sujetos, en todas las actividades de monitoreo y auditoría necesarias para garantizar el aseguramiento de la calidad y el cumplimiento de **“EL PROTOCOLO”**, así como todos los requisitos legales y regulatorios.

DÉCIMA CUARTA. 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”**, 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.

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

Todo medicamento y material suministrado por **“EL PATROCINADOR”** a **“EL INSTITUTO”** para realizar **“EL PROTOCOLO”** no podrá ser utilizado para ningún otro fin. El medicamento suministrado por **“EL PATROCINADOR”** deberá ser almacenado por **“EL INSTITUTO”** en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.

Las condiciones bajo las cuales **“EL INSTITUTO”** resguardará el material y equipo se adjunta al presente como Anexo E.

Será responsabilidad de **“EL INVESTIGADOR”** llevar a cabo la contabilidad del medicamento recibido por **“EL PATROCINADOR”** para aplicarse a **“LOS PARTICIPANTES”**.

Ni **“EL INSTITUTO”**, ni **“EL INVESTIGADOR”** podrán hacer otro uso del medicamento en estudio, salvo el indicado en **“EL PROTOCOLO”** y deberán regresar a **“EL PATROCINADOR”**, cualquier medicamento en estudio no utilizado a la finalización del estudio de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** o a la terminación de este convenio.

Una vez que concluya **“EL PROTOCOLO”**, si el medicamento proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, **“EL PATROCINADOR”** se obliga a

continuar proporcionándose para que su tratamiento no se vea interrumpido, por todo el tiempo que sea necesario hasta que se comercialice el medicamento.

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 5 (cinco) años, a partir de la conclusión de “EL PROTOCOLO”.

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

“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” durante el desarrollo de “EL PROTOCOLO” de este convenio, no llevarán a cabo ninguna investigación adicional, ni facilitarán a terceros que lleven a cabo cualquier investigación que no sea requerida por el Protocolo en (i) Sujetos de Estudio durante el Estudio Clínico (incluyendo cualquier técnica de investigación adicional, procedimiento, cuestionario u observación), o (ii) muestras biológicas tomadas de los Sujetos de Estudio durante el Estudio Clínico, o (iii) datos derivados del Estudio Clínico, en ninguno de los incisos (i), (ii) y (iii) sin el consentimiento previo por escrito de “EL PATROCINADOR”. En lo sucesivo, a la investigación descrita en lo anterior se le denominará como “Investigación adicional”. En cualquier caso, en el que “EL PATROCINADOR” otorgue dicha aprobación, la Investigación Adicional aprobada deberá considerarse ya sea como una enmienda al Protocolo original, o será objeto de otro acuerdo escrito entre “EL PATROCINADOR” y “EL INSTITUTO”.

“LAS PARTES” reconocen y entienden que los descubrimientos y tecnologías de “EL PATROCINADOR”, “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” que existan hasta la Fecha Efectiva son su propiedad por separado respectivamente, y no se verán afectados por este acuerdo. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” reconocen expresamente que los derechos sobre cualquier descubrimiento o invención, patentables o no, concebidos y/o reducido a la práctica, como resultado del trabajo realizado en virtud de este acuerdo (“invento/descubrimiento”) serán propiedad única y exclusiva de “EL PATROCINADOR” o su representante. Debido a lo anterior, “EL INSTITUTO” o cualquier otra persona que participe en el estudio de acuerdo con “EL PROTOCOLO” y que reporte y este bajo las instrucciones y guía de “EL INSTITUTO”, reconocen que tiene estrictamente prohibido iniciar cualquier sometimiento o proceso de registro de dicho derecho ante cualquier dependencia o institución competente. “EL INVESTIGADOR” deberá informar a “EL PATROCINADOR” sobre cualquier invento o descubrimiento desarrollado bajo los términos y condiciones este acuerdo de voluntades dentro de los 5 (cinco) días siguientes de la fecha del invento/descubrimiento. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” deben formalizar y hacer que sus empleados (incluyendo todos los investigadores del estudio y demás personal involucrado en el estudio), formalicen todos los documentos necesarios para transferir todos los derechos, la propiedad y los intereses de cualquier Invento a “EL PATROCINADOR” o a la persona designada por “EL PATROCINADOR”. “EL

JURÍDICO
APROBADO

PATROCINADOR” tendrá el derecho, pero no la obligación, de presentar, procesar y hacer cumplir las patentes relacionadas con cualquier Invento/Descubrimiento.

“**EL INSTITUTO**” manifiesta que “**EL INVESTIGADOR**” y todos los demás que lleven a cabo la prestación de servicios de conformidad con este convenio, son empleados de “**EL INSTITUTO**” y están obligados a ceder a “**EL INSTITUTO**”, con relación al desarrollo de “**EL PROTOCOLO**”, todos los inventos/ descubrimientos efectuados en el curso de su empleo o representación, ya sea mediante contrato escrito o según los términos de su empleo.

“**EL INVESTIGADOR**”, en la medida de sus posibilidades, proporcionará ayuda razonable para la realización de todas aquellas actividades para que “**EL PATROCINADOR**” o su designado posean y utilicen, según lo previsto en las leyes aplicables, todos los Inventos y/o descubrimientos realizados bajo el amparo de este convenio.

Ninguna de la “**LAS PARTES**” podrá utilizar el nombre o nombres registrados, logotipos ni propiedad intelectual bajo ninguna circunstancia o propósito que implique afiliación con el “**EL PATROCINADOR**” o sus partes relacionadas, con excepción del uso para los efectos del adecuado desempeño del estudio de acuerdo con “**EL PROTOCOLO**”.

En virtud de lo anterior, “**LAS PARTES**” manifiestan que una vez concluido el desarrollo de “**EL PROTOCOLO**” objeto del presente convenio, los resultados arrojados así como la documentación soporte de la investigación que conforme a la normatividad sea procedente entregar, serán transmitidos a “**EL PATROCINADOR**”, quien manifiesta que tiene el derecho de seguir explotando en forma exclusiva todos los documentos, datos e información que se deriven del estudio de acuerdo con “**EL PROTOCOLO**”, y quien de considerarlo procedente, bajo su más estricta responsabilidad, podrá efectuar cambios, adaptaciones, adiciones y supresiones que considere necesarios para permitir su mejor explotación, sin que “**EL INSTITUTO**” y “**EL INVESTIGADOR**” asuman responsabilidad alguna por dicho cambios posteriores a la vigencia del convenio, bajo el entendido de que su participación en el desarrollo de “**EL PROTOCOLO**” concluyó. “**EL PATROCINADOR**” no entregará aportación alguna a “**EL INSTITUTO**” por este concepto en términos de lo manifestado en párrafos anteriores.

DÉCIMA OCTAVA. CONFIDENCIALIDAD: “**LAS PARTES**” acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se proporcionen mutuamente, derivada de la ejecución de “**EL PROTOCOLO**” y del presente Convenio, por lo que no se podrá revelar a terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en “**EL PROTOCOLO**”. 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.

En cualquier caso por el que el presente convenio hubiere terminado, **“EL INSTITUTO”** se compromete, dentro de los 5 (CINCO) días hábiles siguientes en que haya surtido efectos la terminación de que se trate, a devolver a **“EL PATROCINADOR”** toda la documentación, información y/o material, relativos al presente convenio que **“EL PATROCINADOR”** le hubiera suministrado en relación con el mismo o que de cualquier otra forma estrictamente le correspondan a **“EL PATROCINADOR”** o a un tercero relacionado a **“EL PATROCINADOR”**. De igual manera, **“EL INSTITUTO”** se compromete, una vez concluido el presente convenio, de no usar cualquier y toda la información, documentación material o producto que esté relacionada con este convenio o con **“EL PATROCINADOR”**.

DÉCIMA NOVENA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: Al concluir el Proyecto o Protocolo de Investigación, **“EL PATROCINADOR”** proporcionará a **“EL INSTITUTO”** y a **“EL INVESTIGADOR”** la autorización para publicar los resultados de **“EL PROTOCOLO”** reconociendo el derecho de ambos.

En relación con cualquier dato u otra información generada de los servicios realizados de conformidad con este convenio por **“EL INSTITUTO”** o por **“EL INVESTIGADOR”**, **“EL PATROCINADOR”** o la persona a quien designe tendrán prioridad para presentar públicamente los datos del Estudio Clínico, ya sea por medio de presentación verbal en un congreso o mediante publicación previo aviso a **“EL INSTITUTO”** y/o **“EL INVESTIGADOR”** Además, si los Datos del Estudio no se han publicado en la literatura arbitrada dentro de los 12 meses siguientes a la finalización del estudio, **“EL PATROCINADOR”** podrá publicar o subir sus resultados a un sitio web de Estudios clínicos, reconociendo la participación de todos los participante del estudio.

Si un Estudio Clínico especial es parte de un Estudio Clínico multicéntrico, **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** de dicho Estudio Clínico no publicarán los datos derivados del Estudio Clínico individual hasta que los resultados combinados del Estudio Clínico terminado hayan sido publicados en una publicación multicéntrica conjunta de los resultados del Estudio Clínico. Sin embargo, si dicha publicación multicéntrica no se presenta dentro de los 18 (dieciocho) meses posteriores a la conclusión, abandono o terminación del Estudio Clínico en todos los sitios, o después de que **“EL PATROCINADOR”** confirme que no habrá publicación multicéntrica del Estudio Clínico, **“EL INSTITUTO”** y/o **“EL INVESTIGADOR”** podrán publicar los resultados generados en **“EL INSTITUTO”** en su sitio individualmente de conformidad con esta Sección. Si **“EL INVESTIGADOR”** es invitado a participar como autor de un escrito para su publicación, **“EL INVESTIGADOR”** deberá cumplir con los criterios establecidos en las directrices del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), y podrá guiar, revisar y modificar el escrito científico a lo largo de todo el proceso de desarrollo. Como autor, **“EL INVESTIGADOR”** contribuirá a garantizar que el escrito científico es objetivo e imparcial. Además, la versión final del escrito científico incluirá una descripción de la participación de **“EL PATROCINADOR”** en la preparación del escrito científico de acuerdo a los lineamientos del ICMJE. Si **“EL INVESTIGADOR”** no se ha seleccionado como autor, entonces él/ella dará su autorización para ser reconocido en una publicación como colaborador en la recopilación de Datos para el estudio. Si **“EL INVESTIGADOR”** no quiere

que su nombre forme parte de los agradecimientos, él/ella deberá presentar una solicitud por escrito a “EL PATROCINADOR”.

Si “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” desean publicar información del Estudio Clínico, deberán proporcionarle a “EL PATROCINADOR” una copia completa de la publicación o presentación propuestas para que “EL PATROCINADOR” haga una revisión, al menos 60 (sesenta) días antes de la presentación de la publicación o presentación “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” incluirán una declaración que establezca que la generación de los Datos fue financiada por “EL PATROCINADOR”. “EL PATROCINADOR”, “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” arreglarán revisiones aceleradas de los resúmenes, de las presentaciones de los carteles u otros materiales, cuando aplique. No obstante, lo anterior, ningún documento que contenga Información Confidencial se presentará para su publicación sin la autorización previa escrita de “EL PATROCINADOR”. Si se solicita por escrito, “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” retendrán dicha publicación hasta por 60 (sesenta) días adicionales que permitan presentar la solicitud de una patente. Las disposiciones de esta Sección Vigésima subsistirán después de la terminación o expiración de este acuerdo.

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.

“LOS PARTICIPANTES” en “EL PROTOCOLO”, serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por “EL PATROCINADOR”, sujetándose a lo establecido por la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.

El anonimato de LOS PARTICIPANTES en “EL PROTOCOLO” será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.

Inspecciones/Auditorias.

a. Mientras dure este acuerdo, “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR”, en la medida de sus posibilidades y previa notificación, aceptan permitir a los representantes de “EL PATROCINADOR” a examinar en un tiempo razonable y en horas hábiles lo siguiente: (i) las instalaciones donde se lleva a cabo el desarrollo del estudio de acuerdo con “EL PROTOCOLO”, (ii) los documentos fuente del estudio de acuerdo con “EL PROTOCOLO”, incluyendo los expedientes clínicos originales de los sujetos, y (iii) cualquier otra información relevante que sea necesaria para confirmar que el estudio está siendo conducido de acuerdo con “EL PROTOCOLO” y en cumplimiento de las regulaciones de la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Dirección

b. **“EL INSTITUTO”** notificará inmediatamente a **“EL PATROCINADOR”** si cualquier autoridad de salud inicia una inspección, agendada o no y proporcionará a **“EL PATROCINADOR”** copia de cualquier correspondencia resultante de dicha inspección, tan pronto como cuente con ella.

Acciones correctivas.

“EL INVESTIGADOR” a petición de **“EL PATROCINADOR”**, en la medida de sus posibilidades, subsanará las deficiencias encontradas durante alguna auditoría o inspección. Dichas acciones, deberán ser subsanadas con los recursos que **“EL PATROCINADOR”** proporcionará para tales fines. Los resultados y avances de dichas acciones deberán de ser reportadas a **“EL PATROCINADOR”** de forma semanal y por escrito.

Inspección y Vigilancia.

Ambas partes convienen que **“EL PATROCINADOR”** queda habilitado por virtud del presente instrumento a nombrar un representante, el cual previa solicitud a **“EL INSTITUTO”**, se le autorizará el acceso a las instalaciones de **“EL INSTITUTO”** donde se desarrollan las actividades de **“EL PROTOCOLO”**, siempre y cuando dichas visitas sean en días y horas hábiles y con el propósito de examinar las instalaciones y valorar los procesos que aplica para el debido cumplimiento del objeto del presente instrumento, así como el correcto manejo de los **ARCHIVOS Y DOCUMENTOS DE TRABAJO**.

“EL PATROCINADOR”, su representante o quien este designe, podrá solicitar realizar una revisión de **“EL PROYECTO”** en cualquier momento por el su personal designado y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales, siempre que se sujeten a los lineamientos que para tal efecto determine **“EL INSTITUTO”**.

“EL INSTITUTO” y/o **“EL INVESTIGADOR”** permitirá el acceso a sus instalaciones, sistemas, personal y registros, que incluyan transacciones relacionadas con el presente Convenio y según sea razonablemente necesario para que **“EL PATROCINADOR”** o quien este designe, evalúe y garantice el cumplimiento de este Convenio y de la Ley Aplicable. **“EL PATROCINADOR”** comunicará los hallazgos encontrados durante la revisión por medio de un reporte escrito de auditoría de manera oportuna. **“LAS PARTES”** se comprometen a cooperar entre sí para investigar y resolver diligentemente cualquier tipo de hallazgo realizado.

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 aquella que **“EL PATROCINADOR”** señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de **“EL PROTOCOLO”**. 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”**.

VIGÉSIMA SEGUNDA. MANEJO DE ARCHIVOS, INSPECCIÓN Y VIGILANCIA. **“EL INSTITUTO”** usará únicamente los **ARCHIVOS Y DOCUMENTOS DE TRABAJO** que le

proporcione **“EL PATROCINADOR”** de conformidad con los lineamientos para Manejo de Archivos siguientes:

- a. No deben ser utilizados por **“EL INSTITUTO”**, sus empleados, agentes, afiliados u otros para su propio beneficio.
- b. Deben ser generados, mantenidos y manejados de manera separada de los archivos generados, manejados o mantenidos por **“EL INSTITUTO”** bajo acuerdos con otras compañías.
- c. Los que sean creados o modificados por **“EL INSTITUTO”** en formato electrónico deben ser enviados a **“EL PATROCINADOR”** en formato electrónico o de otra manera especificada por este último.
- d. No deben almacenarse en los lugares de residencia de los empleados o agentes de **“EL INSTITUTO”**.
- e. Deben ser retenidos con base en lo siguiente:
 1. Los proporcionados a **“EL INSTITUTO”** por o en beneficio de **“EL PATROCINADOR”** o generados por **“EL INSTITUTO”** de acuerdo al presente convenio, deberán estar en posesión de **“EL INSTITUTO”** sólo el tiempo que sea necesario y útil con respecto al objeto del presente instrumento y que exista permiso expreso por escrito de **“EL PATROCINADOR”**.
 2. **“EL INSTITUTO”** sólo podrá retener Archivos y Documentos de Trabajo finales (por ej., Productos de trabajo) después de completar el estudio de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”**, pero en ningún caso más allá de la conclusión del presente convenio, salvo que medie una autorización por escrito de **“EL PATROCINADOR”**.
 3. Una vez que se dé por terminado o rescindido el presente convenio, por la razón que sea, deberán ser devueltos de inmediato a **“EL PATROCINADOR”**, o en su defecto deberán de ser destruidos de acuerdo con las instrucciones escrita que **“EL PATROCINADOR”** indique.
 4. **“EL INSTITUTO”** no podrá hacer o retener copias de los mismos.
 5. **“EL INSTITUTO”** deberá notificar a **“EL PATROCINADOR”** antes de su destrucción, para que éste pueda verificar que no están relacionados con algún litigio o requerimiento gubernamental.

“EL INSTITUTO”, en la medida de sus posibilidades, tomará las medidas necesarias y suficientes para prevenir la destrucción accidental o prematura de estos documentos. Los documentos esenciales deben conservarse hasta 2 años después de la última aprobación de una solicitud de comercialización en una región de la ICH o hasta que por lo menos hayan transcurrido 2 años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto de investigación. Estos documentos serán retenidos durante más tiempo si lo indican los requisitos oficiales vigentes o por un acuerdo con **“EL PATROCINADOR”**. Es responsabilidad de **“EL PATROCINADOR”** informar a **“EL INSTITUTO”** cuando ya no haya que guardar los documentos. Si **“EL INVESTIGADOR”** responsable se retira, se muda o, por cualquier otro motivo, renuncia a la responsabilidad de mantener los registros del estudio, la custodia debe transferirse a una persona que acepte dicha responsabilidad.

En ninguna circunstancia **“EL INSTITUTO”** mudará ni dispondrá de los documentos del estudio sin aprobación por escrito de **“EL PATROCINADOR”**.

Una vez que se cumplan los supuestos señalados en los puntos que anteceden, **“EL INSTITUTO”** deberá enviar a **“EL PATROCINADOR”** todos los documentos que tenga en su posesión y que estén relacionados con el objeto del presente convenio.

“EL INVESTIGADOR” deberá mantener las constancias necesarias que demuestren que está dando pleno cumplimiento a estos lineamientos.

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

VIGÉSIMA TERCERA. 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 CUARTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS Y FARMACOVIGILANCIA: **“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”** y/o **“EL INSTITUTO”** hayan tenido conocimiento del evento, y respecto a lo relacionado con la Farmacovigilancia, se adjunta el **Anexo G**

VIGÉSIMA QUINTA. BUENAS PRÁCTICAS. En este acto, **“EL INSTITUTO”** conviene y acuerda que en el estudio de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** observará y se apegará en todo a la legislación aplicable y vigente.

En tal sentido, en este acto **“EL INSTITUTO”** reconoce, acepta y se obliga a no realizar o intentar realizar cualquier tipo de actos de cualquier naturaleza, tendientes a la violación o incumplimiento de las normas referidas en el párrafo precede o bien, inducir o intentar inducir a cualquier empleado de **“EL PATROCINADOR”** (o de sus subsidiarias, filiales o afiliadas) a quebrantarlas o incumplirlas.

VIGÉSIMA SEXTA. 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 SEPTIMA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE “EL PROTOCOLO”: “EL INSTITUTO” Con independencia de lo establecido en la Cláusula Trigésima de este Convenio, conviene con “EL PATROCINADOR” en que 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 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 OCTAVA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: “LAS PARTES” acuerdan, autorizan y facultan a “EL INSTITUTO”

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.

Anexo E: Materiales y Equipos.

Anexo F: Carta certificada de afiliación.

Anexo G: Farmacovigilancia.

TRIGÉSIMA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO: Ninguna de **“LAS PARTES”** podrá ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes.

“EL PATROCINADOR” tendrá el derecho de ceder o transferir este acuerdo y hará todos los esfuerzos razonables para proporcionar una notificación por escrito a **“EL INSTITUTO”** y a **“EL INVESTIGADOR”**, sin embargo, debe contar previamente con la notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Comités Respectivos, así como formalizar el Convenio Modificatorio que corresponda, donde se establecerá el vínculo jurídico de **“EL PATROCINADOR”** con la filial que corresponda.

Sin perjuicio de lo anterior, este acuerdo permanecerá vigente en beneficio de las partes y sus respectivos sucesores y cesionarios.

TRIGÉSIMA PRIMERA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE “EL PROCOTOLO”

- 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 PROTOCOLO”** 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 SEGUNDA. CAUSAS DE TERMINACIÓN: “LAS PARTES” convienen que se podrá dar por terminado el presente Convenio en los siguientes supuestos:

- 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) Que **“LAS PARTES”** lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.
- d) Que el plazo llegue a su término y **“LAS PARTES”** no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.
- e) 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.

- f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- h) 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 30 (treinta) 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.
- i) 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 cualquier de los supuestos anteriores, "**EL PATROCINADOR**" se obligan 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**", siempre que éstos sean razonables, estén comprobados y se relacionen directamente con el presente convenio.

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

TRIGÉSIMA CUARTA. VICIOS DEL CONSENTIMIENTO. "**LAS PARTES**" manifiestan que, en el presente convenio, no ha mediado error, dolo, mala fe, violencia, temor o lesión, razón por la cual el mismo no se encuentra viciado de nulidad, por lo cual, surtirá plenos efectos una vez que sea suscrito por ambas partes.

TRIGÉSIMA QUINTA. REVELACIÓN FINANCIERA. CONFLICTO DE INTERESES. EXCLUSIÓN. "**EL INVESTIGADOR**" convienen en proporcionar toda la información necesaria "**EL PATROCINADOR**" para cumplir con cualquier requerimiento de revelación ordenado por alguna Autoridad Sanitaria (incluso, si fuese aplicable, la FDA de los Estados Unidos, asociación de comercio correspondiente u organismo similar, u otras leyes nacionales o locales aplicables, incluyendo cualquier información requerida para que se

revele en relación con cualquier relación financiera entre **“EL PATROCINADOR”** y otras afiliadas del grupo de **“EL PATROCINADOR”**, sus representantes respectivos, **“EL INVESTIGADOR”** y cualquier co-investigador participante en el Estudio clínico.

Este requerimiento de revelación podrá requerir revelación de información que se relacione con miembros de la familia inmediata de los participantes del Estudio clínico.

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.

“EL INVESTIGADOR” confirma que no hay conflicto de intereses entre las partes que pudieran inhibir o afectar el cumplimiento de **“EL INVESTIGADOR”**, de conformidad con este convenio y confirmar que su cumplimiento de conformidad con el mismo no viola otro convenio con terceros. **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** informarán de inmediato a **“EL PATROCINADOR”** cualquier conflicto de intereses que derive del cumplimiento de este convenio.

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

TRIGÉSIMA SEXTA. 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 SÉPTIMA. COMUNICACIONES EXTERNAS. “EL INVESTIGADOR” deberá notificarle a “EL PATROCINADOR” cualquier correspondencia que vaya dirigida a cualquier autoridad de salud o cualquier otra dependencia del gobierno, sea esta originada o generada como resultado de una inspección o no de “EL PROTOCOLO”.

TRIGÉSIMA SÉPTIMA. 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: Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 247 Col. Romero de Terreros Delegación Coyoacán C.P. 04310 Ciudad de México.

El Instituto: 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 la Ciudad de México.

El Investigador: Que el Investigador tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México.

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

TRIGÉSIMA OCTAVA. INFORMES. “EL INVESTIGADOR” informará a “EL PATROCINADOR” cuando este lo solicite, las actividades que de manera continua realizan en lo que corresponde a las visitas de pacientes y conducción del protocolo y que registren la información en el CRF en tiempo, así como del estado general, avance y circunstancias especiales y particulares inherentes al presente convenio y la aplicación que le están dando conforme a las obligaciones consignadas en el mismo.

Lo anterior incluye la comunicación inmediata de cualquier circunstancia o acontecimiento que a criterio de “EL INVESTIGADOR” le aparezca como útil, necesaria o indispensable

para producirle a "EL PATROCINADOR" ventajas o impedirle daños en el adecuado desempeño del objeto del presente convenio.

TRIGÉSIMA NOVENA. 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 con sede 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.

POR "EL PATROCINADOR"



Janssen Cilag S.A. De C.V.
Dra. Yvonne Aboitiz Slim
Directora De Investigación Clínica
GCO.
FECHA: 27/05/2017

POR "EL INSTITUTO"



Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Director General
Fecha: 29-X-2017

Responsable De La Supervisión
Del Convenio

Dr. Gerardo Gamba Ayala
Director De Investigación
Fecha: _____



Dr. María Teresa Bourlon de los Ríos
Investigador Principal
Fecha: 23/11/17



Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016

Ciudad de México, México; a 11 de julio de 2016.

En respuesta a solicitud con número de ingreso 163300410A0065, de fecha 28 de abril de 2016 recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto, 8º, 14º y 16º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17º, 39º fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1º, 2º, 3º, 11º, 15º de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1º, 3º fracciones I, XXII y XXV, 4º fracción III, 13º Apartado A fracciones IX y X, 17º bis fracción IV, 102º, 194º último párrafo, 194º bis, 204º, 262º, 315º, 316º, 317º, 317º bis, 317º bis 1, 318º y 319º del Título Décimo Cuarto, 368º y 371º de la Ley General de Salud; 1º, 2º inciso C fracción X y 36º del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º, 7º, 13º, 14º, 16º, 21º/22º, 62º, 64º, 67º, 73º, 98º y 116º fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1º, 155º, 156º y 184º del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4º fracción II inciso c y 14º fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como los relativos y aplicables del ACUERDO por el que se modifica el diverso 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 el 28 de enero de 2011, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 01 de julio de 2013.

Se autoriza la conducción del protocolo de investigación:

Título "Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de JNJ-56021927 en sujetos con Cáncer de Próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado recibiendo terapia de radiación primaria."
No. de protocolo 56021927PCR3003 **Acrónimo** ATLAS
Patrocinador Janssen Research & Development, LLC

Centro(s) de investigación participante(s):

- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".**
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sector XVI, C.P. 14000, Ciudad de México, México.
Urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sector XVI, C.P. 14000, Ciudad de México, México.
Investigador principal: María Teresa Bourlon de los Ríos.
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sector XVI, C.P. 14000, Ciudad de México, México.
Avalado por: Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
Fecha: 15 de febrero de 2016.
Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sector XVI, C.P. 14000, Ciudad de México, México.
Avalado por: Carlos Alberto Aguilar Salinas, Presidente del Comité.
Fecha: 15 de febrero de 2016.

Documentos aprobados por los comités (CEI y CI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

1. Protocolo 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, versión en español.
2. Manual del investigador JNJ_56021927 (ARN-509), edición 8, de fecha 29 junio 2015, versión en español.
3. Forma de consentimiento informado específico para el sitio A64-MX-10019, ICF fecha versión 22 de octubre de 2015, Forma de consentimiento informado para México ICF fecha versión del 22 de septiembre de 2015, Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF fecha versión del 28 de agosto de 2015, versión 2.0.

Corrección Interna No. 163300CI140354/2016. Ciudad de México, México; a 22 de agosto de 2016.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02
1 de 6



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016

Ciudad de México, México; a 11 de julio de 2016.

4. Información para el Paciente y Forma de consentimiento informado de muestras opcionales para investigación, Forma de consentimiento informado específico para el sitio A64-MX10019, ICF fecha versión del 22 de octubre de 2015, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional para México del 23 de septiembre de 2015, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional del 19 de agosto de 2015, versión 1.0.
5. Cuestionario FACT-P (Evaluación funcional de la terapia para cáncer de próstata), 4ª versión, versión en español de fecha 19 de junio de 2012.
6. Cuestionario de salud, EUroQol Group EQ-5D-5L, versión en español para México, 2009.
7. Tarjeta de identificación del paciente para el estudio de investigación clínica; protocolo clínico 56021927PCR3003, versión en español de fecha 16 de junio de 2015.

2) Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM.

Dirección: Av. Solidaridad Las Torres No. 101, Del Parque, C.P. 50180, Toluca, México.

Urgencias médicas: Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM.

Dirección: Av. Solidaridad Las Torres No. 101, Del Parque, C.P. 50180, Toluca, México.

Investigador principal: Saúl Campos Gómez.

Comité de Ética en Investigación (CEI):

Mexico Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.

Dirección: Amores No. 709, del Vallé, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

Avalado por: Celia Ovadia Savariégo, Presidente del Comité.

Fecha: 27 de octubre de 2015.

Comité de Investigación (CI):

Mexico Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.

Dirección: Amores No. 709, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

Avalado por: Alberto Warman Gryj, Presidente del Comité.

Fecha: 27 de octubre de 2015.

Documentos aprobados por los comités (CEI y CI) de México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V. para el Centro Oncológico Estatal, ISSEMYM:

1. Protocolo clínico 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, versión en español.
2. Manual del investigador JNJ_56021927 (ARN-509), edición 8, de fecha 29 junio 2015, versión en español.
3. Forma de consentimiento informado para México "ICF" Forma de consentimiento informado para México ICF fecha versión: 22-sep-2015. Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF fecha versión: 28-ago-2015 Forma Maestra de Consentimiento informado versión: 2.0.
4. Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado Muestras opcionales para investigación. Fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional para México: 23-sep-2015 Fecha de la versión de ICF Maestra para investigación opcional: 19-ago-2015, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional: 1.0.
5. Cuestionario FACT-P (4a versión), versión en español de fecha 19 de junio de 2012.
6. Cuestionario de salud, EQ-5D-5L, Versión en español para México, 2009 EuroQol Group EQ-5D™
7. Tarjeta de identificación del paciente para el Estudio de investigación clínica; Protocolo clínico 56021927PCR3003. Fecha: 16-jun-2015, en español.

3) Urología Multidisciplinaria, S.C.

Dirección: Paseo de la Reforma No. 2608 Piso 9 Int. 943, Lomas Altas, C.P. 11950, Miguel Hidaigo, Ciudad de México.

Urgencias médicas: Centro Médico ABC Santa Fe, del The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dirección: Carlos Graef Fernández No. 154 Int. 403-404, Santa Fe Cuajimalpa, C.P. 05300, Cuajimalpa, Ciudad de México

Investigador principal: Armando Eduardo Castro Gaytán.

Comité de Ética en Investigación (CEI):

Mexico Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.

Dirección: Amores No. 709, del Valle, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

Avalado por: Celia Ovadia Savariégo, Presidente del Comité

Corrección Interna No. 163300C140354/2016. Ciudad de México, México; a 22 de agosto de 2016.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016

Ciudad de México, México, a 11 de julio de 2016.

Comité de Investigación (CI):

Fecha: 01 de diciembre de 2015.
México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.
Dirección: Amores No. 709, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.
Avalado por: Alberto Warman Gryj, Presidente del Comité.
Fecha: 01 de diciembre de 2015.

Documentos aprobados por los comités (CEI y CI) de México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V. para el centro Urología Multidisciplinaria, S.C.

1. Protocolo clínico 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, versión en español.
2. Manual del investigador JNJ_56021927 (ARN-509), edición 8, de fecha 29 junio 2015, versión en español.
3. Forma de consentimiento informado para México "ICF". Forma de consentimiento informado para México ICF fecha versión: 22-sep-2015, Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF fecha versión: 28-ago-2015 Forma Maestra de Consentimiento informado versión: 2.0.
4. Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado Muestras opcionales para investigación. Fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional para México: 23-sep-2015. Fecha de la versión de ICF Maestra para investigación opcional: 19-ago-2015, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional: 1.0.
5. Cuestionario FACT-P (4a versión), versión en español de fecha 19 de junio de 2012.
6. Cuestionario de salud, EQ-5D-5L. Versión en español para México, 2009 EuroQol Group EQ-5D™.
7. Tarjeta de identificación del paciente para el Estudio de investigación clínica, Protocolo clínico 56021927PCR3003. Fecha: 16-jun-2015, en español.
8. Formato de autorización para obtener acceso a la información médica FRM-08927, versión 7.0, versión en español: 17-jun-2013.

4) Centro de investigación Clínica Chapultepec, S.A. de C.V.

Dirección: General Peña y Peña No. 256, C.P. 58260, Morelia, Michoacán.

Urgencias médicas: Sahatorio la Luz.

Dirección: General Nicolás Bravo No. 50, C.P. 58260, Morelia, Michoacán.

Investigador principal: Iván Martínez Álvarez.

Comité de Ética en Investigación (CEI):

México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.
Dirección: Amores No. 709, del Valle, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.
Avalado por: Celia Ovadia Savariego, Presidente del Comité.
Fecha: 27 de octubre de 2015.

Comité de Investigación (CI):

México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V.
Dirección: Amores No. 709, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.
Avalado por: Alberto Warman Gryj, Presidente del Comité.
Fecha: 27 de octubre de 2015.

Documentos aprobados por los comités (CEI y CI) de México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V. para el Centro de Investigación Clínica Chapultepec, S.A. de C.V.

1. Protocolo clínico 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, versión en español.
2. Manual del investigador JNJ_56021927 (ARN-509), edición 8, de fecha 29 junio 2015, versión en español.
3. Forma de consentimiento informado para México "ICF". Forma de consentimiento informado para México ICF fecha versión: 22-sep-2015, Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF fecha versión: 28-ago-2015 Forma Maestra de Consentimiento informado versión: 2.0.
4. Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado Muestras opcionales para investigación. Fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional para México: 23-sep-2015. Fecha de la versión de ICF Maestra para investigación opcional: 19-ago-2015, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional: 1.0.
5. Cuestionario FACT-P (4a versión), versión en español de fecha 19 de junio de 2012.

Corrección Interna No. 163300CI140354/2016. Ciudad de México, México, a 22 de agosto de 2016.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02

3 de 6



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016

Ciudad de México, México; a 11 de julio de 2016.

6. Cuestionario de salud, EQ-5D-5L. Versión en español para México, 2009 EuroQol Group EQ-5D™.
7. Tarjeta de identificación del paciente para el Estudio de investigación clínica, Protocolo clínico 56021927PCR3003. Fecha: 16-jun-2015, en español.

- 5) **Consultorio Privado (del médico urólogo José Arturo Rodríguez Rivera)**
Dirección: Av. Niño Obrero No. 850, Ciudad del Sol, C.P. 45050, Zapopan, Jalisco.
Urgencias médicas: Clínica Quirúrgica del Bosque, S.A. de C.V.
Dirección: Niños Héroes No. 3012-9, Sector Juárez, Guadalajara, Jalisco.
Investigador principal: José Arturo Rodríguez Rivera.
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Jalisciense de Investigación Clínica, S.A. de C.V.
Dirección: Penitenciaría No. 20, Centro, C.P. 44100, Guadalajara, Jalisco.
Avalado por: María Gabriela Avelar Bribiesca, Presidente del Comité,
Fecha: 10 de noviembre de 2015.
Comité de Investigación (CI): Instituto Jalisciense de Investigación Clínica, S.A. de C.V.
Dirección: Penitenciaría No. 20, C.P. 44100, Guadalajara, Jalisco.
Avalado por: Ricardo Osvaldo Jauregui Franco, Presidente del Comité,
Fecha: 10 de noviembre de 2015.

Documentos aprobados por los comités (CEI y CI) de México Centre for Clinical Research, S.A. de C.V. para el Instituto Jalisciense de Investigación Clínica, S.A. de C.V.

1. Protocolo 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, versión en español.
2. Manual del investigador JNJ_56021927 (ARN-509), edición 8, de fecha 29 junio 2015, versión en español.
3. Forma de consentimiento informado para México ICF fecha versión del 22 de septiembre de 2015, Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF fecha versión del 28 de agosto de 2015, versión: 2.0.
4. Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado Muestras opcionales para investigación, fecha de la versión de la ICF Maestra para investigación opcional para México del 23 de septiembre de 2015; fecha de la versión de ICF Maestra para investigación opcional del 19 de agosto de 2015, versión 1:0.
5. Cuestionario FACT-P (Evaluación funcional de la terapia para cáncer de próstata), 4a versión, versión en español de fecha 19 de junio de 2012.
6. Cuestionario de salud, EuroQol Group EQ-5D-5L. Versión en español para México, 2009.
7. Tarjeta de identificación del paciente para el Estudio de investigación clínica, Protocolo clínico 56021927PCR3003, versión en español de fecha 16 de junio de 2015.

Objetivo principal: Determinar si JNJ-56021927 más un agonista de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH por sus siglas en inglés Gonadotropine Releasing Hormone) en sujetos con cáncer de próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado en terapia de radiación primaria (por sus siglas en inglés Radiation Therapy, RT) produce una mejoría en la supervivencia sin metástasis (por sus siglas en inglés Metastasis-Free Survival, MFS) evaluada mediante la revisión central independiente en modalidad de ciego (por sus siglas en inglés Blinded Independent Central Review BICR).

Diseño del estudio: Éste es un estudio de fase III, aleatorizado (1:1), doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico de JNJ-56021927 más un agonista de GnRH comparados con un agonista de GnRH solo en sujetos con cáncer de próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado recibiendo RT primaria. Todos los sujetos recibirán tratamiento activo con un agonista de GnRH y RT primaria como tratamiento estándar. Aproximadamente 1,500 sujetos serán asignados de manera aleatoria en una proporción 1:1 para recibir JNJ-56021927 o control. La aleatorización se estratificará por puntuación de Gleason (7 o ≥ 8), N0 o N1, refuerzo con braquiterapia (sí o no) así como por región (Norte América -NA-, Unión Europea -EU- u otros países). El estudio incluirá una fase de Selección, una fase de Tratamiento, una fase Posterior al Tratamiento y una fase de Seguimiento a Largo Plazo.

Corrección Interna No. 163300G140354/2016. Ciudad de México, México; a 22 de agosto de 2016.

CAS-CAS-P-01-POL-01-F-02

4 de 6

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016
Ciudad de México, México; a 11 de julio de 2016.

Grupo(s) de tratamiento:	Forma farmacéutica y concentración	Vía de administración	Intervalo de administración y dosis			Duración del tratamiento por sujeto
			Neoadyuvante a la RT C1D1 a C2 D28	Concurrente con la RT C3D1 a C4D28	Adyuvante a la RT C5D1 a C30D28	
G1	JNJ_56021927 (ARN-509). Placebo equivalente de bicalutamida.	Oral	240mg de JNJ_56021927, diariamente. Placebo de bicalutamida diariamente.	240mg de JNJ_56021927, diariamente. Placebo de bicalutamida diariamente.	240mg de JNJ_56021927, diariamente. Placebo de bicalutamida diariamente.	30 meses
G2	Bicalutamida: cápsula 50mg Placebo equivalente de JNJ_56021927, tableta.	Oral	Placebo de JNJ_56021927, diariamente. Bicalutamida diariamente.	Placebo de JNJ_56021927, diariamente. Bicalutamida diariamente.	Placebo de JNJ_56021927, diariamente.	30 meses

Todos los sujetos recibirán tratamiento activo con acetato de leuprolida (agonista de hormona liberadora de gonadotropina) y radioterapia. La radioterapia consistirá en 1.8-2.0 Gy/día, cinco veces a la semana hasta un total de 74-80 Gy.

Tamaño de muestra: Se tiene considerado reclutar a 1500 participantes a nivel global, en México participarán 60 sujetos de investigación. Se reclutará a hombres ≥ 18 años de edad.

JNJ_56021927 (ARN-509, antagonista selectivo no esteroideo del receptor de andrógenos) se presenta como Tableta en frasco de HDPE con 120 tabletas a una concentración de 60mg.
Bicalutamida, cápsulas de 50mg- envasado en frasco de HDPE con 30 cápsulas.

La corrección No. 163300C1140354 de fecha de ingreso de 12 de agosto de 2016, consistió en la corrección de la fecha de expedición de la autorización 163300410A0065/2016.

Pruebas o procedimientos involucrados en el estudio: Se tienen considerado realizar evaluaciones farmacocinéticas aproximadamente a la mitad de los sujetos reclutados. Se recopilarán muestras existentes de tejido tumoral en bloque o en laminillas fijadas en formalina embebidas en parafina (FFPE) de todos los sujetos que acepten participar en la investigación genómica para evaluar la expresión de marcadores de alto riesgo y clasificadores moleculares. Se tiene considerado tomar muestras sanguíneas para determinar química sanguínea, pruebas de función hepática, TSH, PSA, testosterona. Se tiene considerado realizar evaluaciones diagnósticas de tórax, abdomen y pelvis mediante gammagrafía ósea (escintigrafía ^{99m}Tc), tomografía computada, imagen por resonancia magnética.

El protocolo involucra un medicamento de origen biotecnológico, por lo que con fundamento en el Reglamento de Insumos para la Salud en sus artículos 2º fracción XIII Bis 2, 81, 177 y 177 Bis 1, el Comité de Moléculas Nuevas a través del Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos previo a la solicitud de registro sanitario determinará si los estudios clínicos son suficientes para demostrar seguridad, calidad y eficacia, en su caso podrá requerir la ampliación o modificación de los estudios correspondientes.

Los listados de insumos que integran la solicitud de autorización sólo se consideran de conocimiento y no de autorización.

Corrección Interna No. 163300C1140354/2016-Ciudad de México, México; a 22 de agosto de 2016.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02

5 de 6



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
Carretera Federal México-Puebla Km. 81.5, San Mateo Capultitlán, C.P. 74160,
Huejotzingo, Puebla.

163300410A0065/2016

Ciudad de México, México; a 11 de julio de 2016.

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales. El estudio involucra extracción de muestras de sangre adicional para estudio genético (ADN) opcional y biomarcadores en caso de consentimiento del sujeto.

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.

Deberá registrar la información complementaria de su investigación a través del portal del Registro Nacional de Ensayos Clínicos (RNEC) en la sección de "protocolos de investigación en seres humanos" disponible en la página web de COFEPRIS en un plazo no mayor de 5 días hábiles a partir de la recepción del presente.

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

SÚFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN.
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

HEF8

JUAN CARLOS GALLAGOS SOLÓRZANO

**APORTACIONES
ANEXO C
PROTOCOLO
56021927PCR3003**

QUE FORMA PARTE INTEGRANTE DEL CONVENIO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS QUE CELEBRAN POR UNA PARTE LA EMPRESA DENOMINADA JANSSEN-CILAG S.A. DE C.V. (EN LO SUCESIVO EL "PATROCINADOR"), POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION" (EN LO SUCESIVO "E L INSTITUTO" Y POR EL DR. MARIA TERESA BOURLON DE LOS RIOS, POR SU PROPIO DERECHO, (EN LO SUCESIVO EL "INVESTIGADOR")

Como contraprestación por los servicios objeto del presente convenio "EL PATROCINADOR" se obliga a entregar una contraprestación cierta y en dinero a "EL INSTITUTO" de conformidad a los siguientes términos y condiciones:

PRIMERA. APORTACIÓN: La contraprestación que deberá de pagar "EL PATROCINADOR", por el reclutamiento conducción, seguimiento y conclusión del estudio de acuerdo con "EL PROTOCOLO" de 5(cinco) sujetos a "EL INSTITUTO", se dará de conformidad al siguiente esquema de pago:

ESQUEMA DE APORTACIONES. El pago se realizará a "EL INSTITUTO" por cada sujeto y se conformará de acuerdo al número de visitas que el Investigador haya efectivamente tenido con cada sujeto en forma de acuerdo a los términos y condiciones del **PROTOCOLO** y de conformidad a la siguiente tabla de visitas y pagos en moneda Nacional y de acuerdo al tipo de cambio vigente el día de la entrega del recibo o factura.

Pago por actividades de inicio: "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" como aportación único la cantidad de **\$20,000.00 (Veinte mil pesos 00/100 M.N.)** para cubrir las actividades relacionadas con el inicio del estudio incluyendo, de manera enunciativa, pero no limitativa, la preparación de los documentos regulatorios, preparación y sometimiento del protocolo y documentos relacionados al comité de ética (CE), preparación de documentos para la visita de inicio (entre ellos entrenamientos, validación del equipo a utilizar en el estudio como esfigmomanómetros, termómetro ambiente). El proceso de este pago inicial se hará posterior a la visita de inicio y tras la recepción de la factura correspondiente, previa aprobación del Gerente local del estudio. Este pago se considerará como la compensación total y final por todas las actividades relacionadas con el inicio del estudio.

En el caso que el estudio sea cancelado por situaciones referentes a "EL PATROCINADOR" una vez obtenidas las aprobaciones correspondientes de los comités de Ética e Investigación y el centro se encuentre listo para realizar la Visita de Inicio del estudio, "EL PATROCINADOR" cubrirá los gastos generados por concepto de actividades administrativas del Investigador hasta por la cantidad de **\$24, 000.00 (Veinticuatro Mil Pesos 00/100-M.N.)** y solamente en esta circunstancia.

JANSSEN
FARMACIUTICA COMUNITARIA
DE GUAYMAS S.A. DE C.V.

Dirección

Versión Final: septiembre de 2017

APROBADO

JANSSEN-CILAG S.A. DE C.V.
DIRECCIÓN
JURÍDICA
APROBADO

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

- (1) **Cuota Máxima de Inclusión por Sujeto que Finaliza el Estudio** (incluyendo todos los costos fijos y excluyendo los que se especifican en el Número (2) Otras Compensaciones): **\$106,931.60 M.N. (Ciento Seis Mil Novecientos Treinta y Un Pesos 60/100 M.N.), de los cuales la cantidad de \$13,947.60 M.N. (Trece Mil Novecientos Cuarenta y Siete Pesos 60/100 M.N.) corresponden a la Cuota Institucional.**

(2) **Otras Compensaciones:**

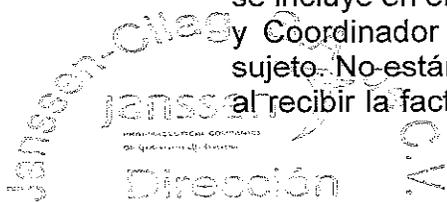
- **Comité de Ética:** Las cuotas del Comité de Ética (EC/IRB) se proporcionarán únicamente al recibir la factura original que detalle los cargos. **EL PATROCINADOR NO PAGARÁ DIRECTAMENTE AL IRB LOCAL.**
- **Pagos por Falla de Selección:** “EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO” la cantidad de \$11,100.95 M.N. (Once Mil Ciento Pesos 00/100 M.N.), de los cuales \$1,447.95 M.N. (Mil cuatrocientos Cuarenta y Siete Pesos 95/100 M.N.) corresponden a la Cuota Institucional, por un máximo de 1 sujeto por cada cuatro sujetos aleatorizados. Las fallas de selección debidas a resultados de imagen no serán consideradas como parte de este reembolso. El pago se realizará al recibir la factura que detalla el número de sujeto y fecha de la falla de selección y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Re-consentimiento del Sujeto:** “EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO” por el re-consentimiento del sujeto previamente aprobado. Si se hace durante una visita de estudio programada habitual, el monto será de \$1,240.00 M.N. (Mil Doscientos Cuarenta Pesos 00/100 M.N.). Si se hace fuera de la visita del estudio programada habitual, se proporcionará la cantidad de \$2,331.00 M.N. (Dos Mil Trescientos Treinta y Un Pesos 00/100 M.N.) por sujeto. Esta cuota cubre el costo de consentimiento del sujeto, cuotas de “EL INVESTIGADOR” Principal y Coordinador del Estudio y reembolso de gastos de transportación del sujeto. El pago se hará al recibir la factura con los detalles del número de sujeto, fecha de re-consentimiento y aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- Por las **Tomografías Computarizadas (TC) / imágenes de Resonancia Magnética (IRM)** realizadas de acuerdo con el Protocolo (dentro de las siguientes 12 semanas a la aleatorización; en BCF, y después cada 6 meses (\pm 2 semanas) hasta que se documenten metástasis distantes por

BICR; si esta clínicamente indicado) se va a reembolsar lo siguiente, por área corporal y de acuerdo al tipo de imagen que se utilice.

TC (pelvis, tórax y abdomen) durante una visita programada	\$9,950.00
TC (pelvis, tórax y abdomen) fuera de una visita programada. Esta cuota cubre el costo de consentimiento del sujeto, cuotas del Investigador Principal y Coordinador del Estudio y reembolso de gastos de	\$11,154.00
IRM (pelvis, tórax y abdomen) durante una visita programada	\$24,510.00
IRM (pelvis, tórax y abdomen) fuera de una visita programada. Esta cuota cubre el costo de consentimiento del sujeto, cuotas del Investigador Principal y Coordinador del Estudio y reembolso de gastos de transportación del sujeto	\$25,724.00

No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

- Por las **Gammagrafías Óseas** realizadas de acuerdo con el Protocolo (dentro de las siguientes 12 semanas a la aleatorización; en BCF, y después cada 6 meses (\pm 2 semanas) hasta que se documenten metástasis distantes por BICR; si esta clínicamente indicado), **“EL PATROCINADOR”** proporcionará a **“EL INSTITUTO”** la cantidad de **\$6,006.00 M.N. (Seis Mil seis Pesos 00/100 M.N.)** si ocurre en visita programada. Si ocurre fuera de visita programada, **“EL INSTITUTO”** recibirá **\$7,211.00 M.N. (Siete Mil Doscientos Once Pesos 00/100 M.N.)**. Se cubre el pago de **“EL INVESTIGADOR”** Principal y Coordinador del Estudio y reembolso de gastos de transportación del sujeto. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Repetición de Exámenes de Laboratorio de Seguridad** según se requiera, y de conformidad con el Protocolo (cuando así este clínicamente indicado). **“EL PATROCINADOR”** proporcionará a **“EL INSTITUTO”** la cantidad de **\$396.00 M.N. (Trescientos Noventa y Seis Pesos 00/100 M.N.)** si se produce durante una visita programada regularmente. Se proporcionará la cantidad de **\$1,600.00 M.N. (Mil Seiscientos Pesos 00/100 M.N.)** si se presenta fuera de la visita programada regularmente. No se incluye en el pago por sujeto. Se cubre el pago del Investigador Principal y Coordinador del Estudio y reembolso de gastos de transportación del sujeto. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo

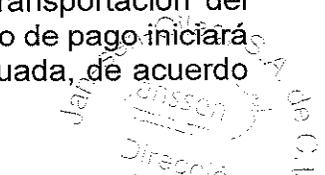


 Dirección

 de ECO

 APROBADO

 Versión Final: septiembre de 2017



 Dirección

 Jurídica

 APROBADO

a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

- Las **Muestras de PK** que se tomen como sean requeridas y de acuerdo con el Protocolo (antes de la administración del medicamento de estudio), se proporcionarán de la siguiente manera:

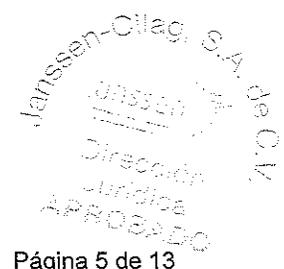
	Investigador	Cuota Institucional (15%)	Total
Día 1 de Ciclo 2	\$700.00	\$105.00	\$805.00
Día 1 de Ciclo 3	\$700.00	\$105.00	\$805.00
Día 1 de Ciclo 4	\$700.00	\$105.00	\$805.00
Día 1 de Ciclo 8	\$700.00	\$105.00	\$805.00

No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

- **Recolección de muestras de CTC (células tumorales circulantes)** que se tomen como sean requeridas y de acuerdo con el Protocolo (al final del tratamiento para documentar metástasis distantes por BICR). “**EL PATROCINADOR**” proporcionará a “**EL INSTITUTO**” la cantidad de **\$578.00 M.N. (Quinientos Setenta y Ocho Pesos 00/100 M.N.)** por sujeto. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Recolección de muestras plasmáticas y muestras de sangre completa** que se tomen como sean requeridas y de acuerdo con el Protocolo (en caso de falla bioquímica “BCF”). “**EL PATROCINADOR**” proporcionará a “**EL INSTITUTO**” la cantidad de **\$1,155.00 M.N. (Mil Ciento Cincuenta y cinco Pesos 00/100 M.N.)** por sujeto. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Muestras de Tumor archivadas FFPE en bloque o laminillas**, como se requieran y de acuerdo al protocolo (en cualquier momento o después de C1D1). “**EL PATROCINADOR**” proporcionará a la **INSTITUCIÓN** la cantidad de **\$1,040.00 M.N. (Mil Cuarenta Pesos 00/100 M.N.)**. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la

factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

- **Examen Físico Adicional** según se requiera y de acuerdo al protocolo (como este clínicamente indicado). “EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO” la cantidad de **\$726.00 M.N. (Setecientos Veintiséis Pesos 00/100 M.N.)** por sujeto. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- Por la **Recolección muestras para obtener datos archivados de Biomarcadores** según se requiera y de acuerdo al protocolo, el **PATROCINADOR** proporcionará a “EL INSTITUTO” la cantidad de **\$528.00 M.N. (Quinientos veintiocho Pesos 00/100 M.N.)** y hasta por un máximo de **\$2,640.00 M.N. (Dos Mil Seiscientos Cuarenta Pesos 00/100 M.N.)**. No están incluidos en el pago por sujeto. El proceso de pago iniciará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada, de acuerdo a la sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Llamadas Telefónicas de Seguimiento.** Este monto se pagará por cada una de las llamadas telefónicas que se hagan como se requieran y de acuerdo al protocolo como se requieran y de acuerdo al protocolo (para evaluar el apego al medicamento durante la fase de tratamiento cuando no haya visitas programadas). “EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO” la cantidad de **\$684.00 M.N. (Seiscientos Ochenta y Cuatro Pesos 00/100 M.N.)**, de los cuales **\$90.00 M.N. (Noventa Pesos 00/100 M.N.)** corresponden a la **Cuota Institucional**, por seguimiento. No se incluye en el pago por sujeto. El proceso de pago comenzará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada de acuerdo con la Sección 4 más adelante y la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Esfuerzos adicionales del Sitio para actividades de Pre-selección y uso de plataforma Site Connect** como se requieran y de acuerdo al protocolo. “EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO” la cantidad de **\$528.00 M.N. (Quinientos Veintiocho Pesos 00/100 M.N.)**, hasta por un máximo de **\$1,584.00 M.N. (Mil Quinientos Ochenta y Cuatro Pesos 00/100 M.N.)** por trimestre. El proceso de pago comenzará al recibir la factura con la documentación de apoyo adecuada de acuerdo con la Sección 4 más adelante y la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

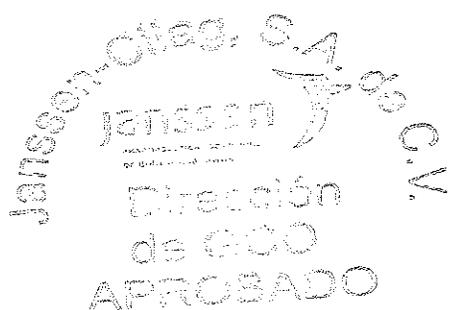


- **Biopsia de piel:** Se realiza de acuerdo con el Protocolo y se proporcionará a un monto máximo de \$ **1,138.50 M.N. (Mil ciento treinta y ocho pesos 50/100 M.N.)** por sujeto. Esto no está incluido en el pago por sujeto. El procesamiento del pago comenzará con la recepción de la factura con la documentación de respaldo adecuada de acuerdo con la Sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Evaluación Dermatológica:** Se realiza de acuerdo con el Protocolo y se proporcionará a un monto de \$ **330.00 M.N. (Trescientos treinta pesos 00/100 M.N.)** por sujeto. Esto no está incluido en el pago por sujeto. El procesamiento del pago comenzará con la recepción de la factura con la documentación de respaldo adecuada de acuerdo con la Sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.
- **Fotografía de la erupción cutánea:** Se realiza de acuerdo con el Protocolo y se proporcionará un monto de \$ **577.50 M.N. (Quinientos setenta y siete pesos 50/100 M.N.)** por sujeto. Esto no está incluido en el pago por sujeto. El procesamiento del pago comenzará con la recepción de la factura con la documentación de respaldo adecuada de acuerdo con la Sección 4 abajo y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

(3) Pagos por Sujeto Incluido:

Los pagos representan el valor justo de mercado para la prestación de los servicios de investigación detallados en el Programa de Fechas y Eventos del Protocolo con fecha del **14 de Julio de 2015**. Las partes aceptan que en caso que las enmiendas al protocolo subsecuentes den lugar a cambios en el material para los servicios de investigación requeridos, la compensación se ajustará como corresponde para representar cualquier cambio al valor justo de mercado a través de una enmienda escrita firmada por las partes del mismo.

El monto correspondiente a la cantidad por sujeto reclutado, descrito en la siguiente tabla, incluye la compensación que se otorgara a todo el personal que participe en este estudio incluyendo sin limitarse al coordinador del estudio, sub-investigador, laboratorista, enfermera del estudio y radiólogo.



VISITAS	CANTIDAD M.N. (por sujeto reclutado)	CUOTA INSTITUCIONAL 15% M.N. (por sujeto reclutado)	TOTAL M.N. (por sujeto reclutado)
Selección	\$9,653.00	\$1,447.95	\$11,100.95
Ciclo 01	\$6,617.00	\$992.55	\$7,609.55
Ciclo 02	\$4,323.00	\$648.45	\$4,971.45
Ciclo 03	\$4,323.00	\$648.45	\$4,971.45
Ciclo 04	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 05	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 08	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 11	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 14	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 17	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 20	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 23	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 26	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Ciclo 29	\$5,462.00	\$819.30	\$6,281.30
Fin de Tratamiento	\$4,142.00	\$621.30	\$4,763.30
Seguimiento (cada 3 meses, las veces que sea necesario)	\$2,112.00	\$316.80	\$2,428.80
Examen Físico Dirigido a los Síntomas (este pago reflejara el costo de la visita post-tratamiento de seguimiento antes mencionado más el examen físico adicional. Se podrá repetir según sea necesario, cada 6 meses)	\$726.00	\$108.90	\$834.90
Fin de Fase Post-Tratamiento Seguimiento	\$2,442.00	\$366.30	\$2,808.30

Contacto Telefónico de Seguimiento (cada 3 meses o cada 6 meses)	\$594.00	\$89.10	\$683.10
Seguimiento al 3er año (Este pago refleja el costo por cada contacto telefónico de seguimiento antes mencionado más el costo de la visita en la clínica. Se podrá repetir según sea necesario, cada 3 meses y hasta por 3 años)	\$1,716.00	\$257.40	\$1,973.40
Seguimiento después del 3er año (Este pago refleja el costo por cada contacto telefónico de seguimiento antes mencionado más el costo de la visita en la clínica. Se podrá repetir según sea necesario, cada 6 meses después del 3er año)	\$1,716.00	\$257.40	\$1,973.40
TOTAL	\$92,984.00	\$13,947.60	\$106,931.60

* El total no incluye IVA. El IVA se pagará como se indica en la sección 4 de este Anexo.

“EL PATROCINADOR” proporcionará a “EL INSTITUTO”, con la documentación adecuada, una cantidad máxima de **\$330.00 M.N. (Trescientos Treinta Pesos 00/100 M.N.)** por visita del sujeto, para compensar los costos generados para el sujeto relacionados con los gastos de transportación y alimentos, en su caso, en los que se haya incurrido como consecuencia de la participación en el Estudio y se ha incorporado al pago por cada visita enlistada en el programa de pago. Este reembolso debe reflejarse en la Forma de Consentimiento Informado si se proporciona al sujeto de Estudio.

(4) Términos de las aportaciones:

a) Este Anexo C es aplicable para la inclusión de 5 (cinco) sujetos válidos. Un sujeto válido se define como un sujeto que cumple con los requisitos de elegibilidad para incluirlo en el Estudio y no presenta desviaciones significativas al protocolo que pudieran excluir sus datos del análisis. Este Estudio se lleva a cabo bajo una política de inclusión competitiva. “EL PATROCINADOR” anticipa el cierre de la inclusión al aleatorizar un total de **1,500** sujetos válidos. En caso que se incluya el total de **1,500** sujetos válidos antes de alcanzar el objetivo de sujetos válidos del centro de investigación, el reclutamiento se suspenderá. Por los sujetos que no completan el estudio clínico, se les pagará en proporción de acuerdo al

número de visitas finalizadas confirmadas y a la información registrada en la Forma de Reporte de Caso, verificada por “EL PATROCINADOR”. Todos los pagos se realizarán por las visitas del sujeto de acuerdo al Programa de Pagos citado. No se efectuará ningún pago a los sujetos excluidos del análisis por desviaciones al Protocolo que estuvieron bajo el control del personal del Estudio. El reembolso de los gastos relacionados con la falla de selección se hará de acuerdo al Programa de Pagos citado.

b) Se trata de un Estudio multicéntrico diseñado para evaluar un número determinado de sujetos de Estudio. Se anticipa que cada sitio de investigación participante en este Estudio incluirá el número de sujetos de Estudio previsto en el Acuerdo. Además, a medida que avanza el Estudio y cada una de las instituciones cumpla con la cantidad acordada de sujetos de Estudio, “EL PATROCINADOR” puede solicitar la inclusión de más sujetos de Estudio. Si esto es aceptable, “EL PATROCINADOR” lo notificará a través de solicitud por escrito que permite la inclusión de sujetos de Estudio adicionales. Por lo tanto, “EL INSTITUTO” también reconoce que puede no tener la oportunidad de incluir el número de sujetos de Estudio expuestos anteriormente. Cuando la inclusión del número pretendido de sujetos de Estudio en el Estudio finaliza, aquellos centros de investigación que no hayan incluido el número acordado de sujetos de Estudio serán notificados y se les darán instrucciones para no continuar la inclusión de sujetos de Estudio.

c) “EL PATROCINADOR” entregará un termómetro a “EL INVESTIGADOR” PRINCIPAL, para usarse según lo establecido en “EL PROTOCOLO” de acuerdo con las instrucciones de “EL PATROCINADOR”.

d) **Calibración del Equipo:** “EL INSTITUTO” será responsable de asegurar que a cualquier equipo que sea de su propiedad y que sea utilizado por la misma de conformidad con el presente Acuerdo, se le de mantenimiento o sea calibrado conforme a las recomendaciones del fabricante y lo solicite “EL PATROCINADOR”. Los registros para verificar la calibración y mantenimiento del equipo se entregarán a solicitud de “EL PATROCINADOR”. Para las calibraciones que se realicen únicamente a petición de “EL PATROCINADOR” y que no son parte del mantenimiento programado recomendado que sugiere el fabricante, “EL PATROCINADOR” reembolsará el costo. El reembolso se entregará al recibir la factura, la documentación de apoyo y la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

e) **Terapia de Deprivación Androgénica (ADT).** “EL PATROCINADOR” le reembolsará a “EL INVESTIGADOR” el medicamento (s) que formen parte de la ADT y que se haya administrado al paciente de acuerdo a las especificaciones del protocolo, toda vez que se entregue como respaldo la factura que soporte la compra del medicamento. El proceso de pago iniciará al recibir la documentación de apoyo adecuada y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

f) **Radioterapia.** “EL PATROCINADOR” le reembolsará a “EL INVESTIGADOR” este tratamiento, siempre y cuando se haya aplicado al

paciente de acuerdo a las especificaciones del protocolo, toda vez que se entregue como respaldo la factura que soporte la aplicación de este tratamiento. El proceso de pago iniciara al recibir la documentación de apoyo adecuada y con la aprobación del Gerente Local del Estudio Clínico.

g) **Reuniones de los Investigadores:** “EL PATROCINADOR” puede recomendar al investigador y al coordinador del Estudio asistir a las reuniones del estudio, sin limitarse a la Reunión de Investigadores. “EL PATROCINADOR” entregará y pagará todos los gastos de viajes razonables y apropiados, incluyendo hospedaje y alimentos relacionados. Las partes aceptan que la asistencia a estas reuniones es razonable y necesaria para garantizar que todas las partes implicadas en el Estudio tengan una clara comprensión del Protocolo y sus requisitos.

h) “EL PATROCINADOR” reembolsara a “EL INSTITUTO” las actividades adicionales con fines de reclutamiento de acuerdo a la solicitud de la INSTITUCIÓN previa evaluación y autorización por parte de “EL PATROCINADOR”. Estas actividades comprenden, pero no se limitan a la inclusión de personal que se encargue de la búsqueda de pacientes potenciales que sean aleatorizados, publicación de anuncios en medios de difusión masiva, impresión, uso y distribución de material de reclutamiento adicional al establecido por el protocolo.

Para que los pagos puedan efectuarse, los procedimientos deben realizarse en completo cumplimiento con el protocolo y este Acuerdo; y los datos deben ser enviados por “EL INVESTIGADOR” de manera completa, correcta y registrados en el sistema de captura electrónica (EDC), de acuerdo a las instrucciones de “EL PATROCINADOR” y este Acuerdo. Los pagos incluirán los costos de las visitas, como se describe en las tablas superiores, así como también todos los costos facturables y aprobados. Se realizarán reconciliaciones a lo largo del estudio. Cualquier error detectado será aplicado en los siguientes pagos.

Las facturas originales (pdf y xml) correspondientes a este estudio deben enviarse para su reembolso a la siguiente dirección:

gsanch02@its.inj.com

Favor de tener en cuenta que las facturas deben contener la siguiente información o serán rechazadas, lo que retrasaría el pago:

- Nombre de “EL INSTITUTO”
- Nombre del Investigador Principal
- Número de Protocolo
- Número y Fecha de la Factura
- Número de Orden de Compra
- Fecha y Descripción de los Servicios Prestados
- Documentación de Apoyo (es decir, facturas de terceros, recibos)

Los pagos por las actividades y artículos que no están mencionados de forma específica anteriormente en el Número (2) Otras Compensaciones anteriores, que incluyen pero no se limitan a los gastos de personal, costos de laboratorio, radiografías, hojas de trabajo (calidad de vida, etc.), gastos del coordinador de datos, viáticos y reembolsos para el sujeto distintos a los retribuciones para el sujeto específicamente identificados antes, se incorporan en el pago por sujeto de acuerdo con el Número (3) Pagos Significativos, mencionado anteriormente. No se harán reembolsos adicionales a estos pagos.

Para ser elegible para los reembolsos, los procedimientos deben efectuarse en total cumplimiento con el Protocolo y el presente Acuerdo, y los datos enviados deben estar completos, correctos e ingresados en la Forma de Reporte de Casos Electrónica de acuerdo con las instrucciones de “EL PATROCINADOR” y este Acuerdo.

IMPUESTOS: “EL PATROCINADOR” no tiene ninguna obligación con respecto a los impuestos distintos al IVA que pueden ser obligatorios o pagables en relación con los pagos hechos por “EL PATROCINADOR” al Beneficiario.

Para evitar cualquier duda, “EL INSTITUTO” es responsable de proporcionar toda compensación, beneficio y/o seguro para el personal de investigación. También se entiende y se reconoce expresamente que el Investigador y el personal de investigación no son elegibles para participar ni entran en la cobertura de ninguno de los planes de beneficios, programas, políticas de empleo, procedimientos o seguros de compensación de trabajadores de “EL PATROCINADOR”.

Las partes acuerdan que este Anexo C forma parte del Acuerdo que aclara el esquema de pagos relacionado con el presente Acuerdo. Los pagos se realizarán de conformidad con lo establecido en el presente Anexo C, con el último pago que deberá efectuarse después de que el centro de investigación finalice todas sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo y de cualquier anexo al mismo. El Investigador Principal reconoce y acepta que su asesoría para el cuidado de cada sujeto no se ve afectado por la compensación que el centro de investigación recibe de acuerdo con este documento. Las partes acuerdan que el beneficiario designado a continuación es el apropiado para este Acuerdo, y que los pagos en virtud del presente Acuerdo se harán únicamente al siguiente beneficiario:

NOMBRE DEL BENEFICIARIO:	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”
DIRECCIÓN DEL BENEFICIARIO:	Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México
CÉDULA DE IDENTIFICACIÓN FISCAL:	INC710101 RH7

Janssen Diags. S.A.
Janssen
 Dirección de GCO

Janssen Diags. S.A. de C.V.
 Janssen
 Janssen
 APROBADO

INFORMACIÓN DE CONTACTO: <i>(Nombre, # de teléfono, dirección de correo electrónico)</i>	Margarita Romero Gómez Tel. 54870900 ext. 6109 margarita.romero.nutrición@gmail.com_____
--	--

“EL INSTITUTO” tendrá treinta (30) días a partir de la fecha de la Última Visita del Sujeto (LSO) del Estudio para resolver cualquier discrepancia de pago que haya surgido durante el transcurso del Estudio.

Ambas partes están de acuerdo que en caso de que “EL PATROCINADOR” requiera por escrito el extender el número de sujetos para el estudio, “EL PATROCINADOR” pagara la siguiente cantidad adicional dependiendo del grupo de tratamiento al que sean asignados los sujetos, por sujeto adicional evaluable:

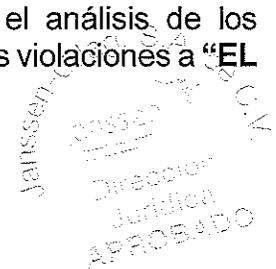
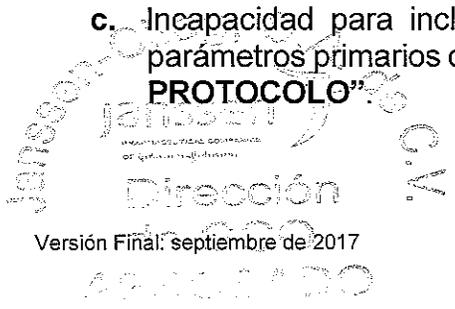
(3) Cuota Máxima de Inclusión por Sujeto que Finaliza el Estudio (incluyendo todos los costos fijos y excluyendo los que se especifican en el Número (2) Otras Compensaciones): **\$106,931.60 M.N. (Ciento Seis Mil Novecientos Treinta y Un Pesos 60/100 M.N.), de los cuales la cantidad de \$13,947.60 M.N. (Trece Mil Novecientos Cuarenta y Siete Pesos 60/100 M.N.) corresponden a la Cuota Institucional.**

Así mismo, si el PATROCINADOR le notifica a “EL INSTITUTO” la necesidad de reducir el número de sujetos, se reducirá en forma equitativa el monto máximo mencionado en la Sección 1 del presente anexo.

Estas cantidades serán liquidadas, previa entrega en el domicilio de “EL PATROCINADOR” de la factura o recibo correspondiente que reúnan los requisitos fiscales vigentes, a través de transferencia electrónica a la siguiente cuenta bancaria cuyo titular es la INSTITUCIÓN: Banco: **HSBC MEXICO, S.A.** Sucursal: **00029** CLABE: **021180001290310851** Cuenta Bancaria No. **0129031085**

SEGUNDA. - EXCEPCIONES. “EL PATROCINADOR” NO PAGARÁ por los Sujetos de la Investigación que sus datos no puedan ser utilizados para la evaluación del objetivo primario del estudio de acuerdo con el PROTOCOLO en el reporte del Estudio, incluyendo, de forma enunciativa y no limitativa los siguientes:

- a. Los Sujetos de la Investigación que no cumplen con los criterios de selección al momento del reclutamiento, a excepción de los considerados como **Falla de Selección**, en este caso, pagará la cantidad de **\$11,100.95 M.N. (Once Mil Cien Pesos 95/100 M.N.), de los cuales \$1,447.95 M.N. (Mil Cuatrocientos Cuarenta y Siete Pesos 95/100 M.N.) corresponden a la Cuota Institucional, por un máximo de 1 sujeto por cada cuatro sujetos aleatorizados.**
- b. No se registran los parámetros primarios de eficacia como se definen en “EL PROTOCOLO”.
- c. Incapacidad para incluir a un Sujeto de la Investigación en el análisis de los parámetros primarios de eficacia del estudio debido a importantes violaciones a “EL PROTOCOLO”.



TERCERA. - COMPENSACIÓN ÚNICA. La aportación proporcionada en este Anexo será la compensación única que "EL INSTITUTO" reciba de "EL PATROCINADOR" por el trabajo realizado bajo el convenio y por todos los derechos a los resultados de dicho trabajo. "EL INSTITUTO" consecuentemente renuncia a todos los derechos a la compensación por cualquier derecho de propiedad intelectual e industrial que se derive o sea resultado de los servicios objeto del presente convenio y si estos no fueran renunciables, deberá entenderse que la suma que "EL INSTITUTO" ha recibido por los servicios del presente convenio incluye cualesquiera cantidades a que pudiera tener derecho en el futuro por ese concepto.

CUARTA. - IMPUESTOS. "EL PATROCINADOR" realizará las retenciones legales y conducentes que operen sobre los honorarios a que se hace referencia en el presente anexo de este convenio, sin que lo anterior comprenda el pago de los impuestos a que está obligada "EL INSTITUTO" a declarar ante las autoridades competentes, corriendo estos por cuenta y bajo la más estricta responsabilidad de éste.

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

POR EL "PATROCINADOR"


Janssen Cilag, S.A. De C.V.
Dra. Yvonne Aboitiz Slim
Directora de Investigación
Clínica GCO.
Fecha: 27/OCT/2017

POR "EL INSTITUTO"

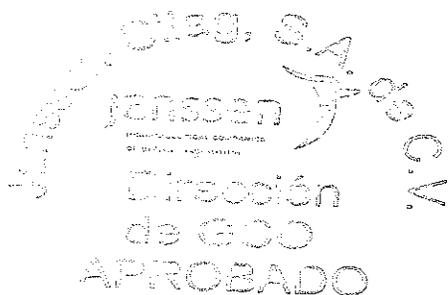

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Director General
Fecha: 29-XI-2017

**Responsable De La Supervisión Del
Convenio**

Dr. Gerardo Gamba Ayala
Director De Investigación
Fecha: _____

POR EL "INVESTIGADOR"


Dra. María Teresa Bourlon de los Ríos
Fecha: 23/11/17





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

CIUDAD DE MEXICO, A 15 DE FEBRERO DE 2016

DRA. MARIA TERESA BOURLON DE LOS RÍOS
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. HEMATOLOGIA Y ONCOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
MEXICO, D.F., C.P. 14080
PRESENTE

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comite de Investigacion*, así como el *Comite de Etica en Investigacion* del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubiran, han revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

No. 56021927PCR3003
"Estudio de fase 3, Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo de JNJ-56021927 en Sujetos con Cancer de Próstata de Alto Riesgo, Localizado o Localmente Avanzado recibiendo Terapia de Radiación Primaria"
REF. 1762

Asimismo se ha revisado y aprobado la siguiente documentacion:

- Protocolo 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, version en español.
- Protocolo 56021927PCR3003, de fecha 14 de julio de 2015, version en inglés.
- Manual del Investigador JNJ-56021927 (ARN-509), Edicion 8, de fecha 29 Junio 2015, version en español.
- Manual del Investigador JNJ-56021927 (ARN-509), Edicion 8, de fecha 29 Junio 2015, version en inglés.
- Forma de Consentimiento Informado especifico para el sitio A64-MX10019, ICF Fecha Version 2/ de octubre de 2015, Forma de Consentimiento Informado para Mexico ICF Fecha Version del 22 de septiembre de 2015, Forma Maestra de Consentimiento Informado ICF Fecha Version del 28 de Agosto de 2015, version 2.0

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
JANSSEN
Dirección
de ECO
APROBADO

Janssen-Cilag, S.A. de C.V.
JANSSEN
Dirección
Jurídica
APROBADO

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

Anexo E – Materiales y equipo

Conforme a la Sección 1 del Convenio mencionado anteriormente, las partes acuerdan los siguientes términos:

1. Todos los materiales y equipos proporcionados por el Patrocinador permanecerán como propiedad exclusiva del Patrocinador y, por lo tanto, deberán estar:
 - a) Sujetos a eliminación en cualquier momento a solicitud del Patrocinador siempre que dicha eliminación no impida al investigador principal lograr el estudio clínico y el cumplimiento de sus obligaciones bajo este Acuerdo, si este Acuerdo está aún en vigor entre las partes después de dicha eliminación;
 - b) Utilizado solamente para el Estudio Clínico “Estudio de Fase 3, Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo de JNJ-56021927 en Sujetos con Cáncer de Próstata de Alto Riesgo, Localizado o Localmente Avanzado recibiendo Terapia de radiación primaria”, Número de Protocolo **56021927PCR3003**.
 - c) Mantenido en buenas condiciones (protección, calibración, mantenimiento y cuidado que no sea el desgaste normal y que sean entregados en el material de empaque original tal y como “**EL PATROCINADOR**” se lo hizo llegar,) Siempre y cuando dichos materiales y equipos se encuentren en posesión del investigador principal o custodia, en cuyo caso, “**EL INSTITUTO**” se hace responsable en caso de pérdida o daño de estos materiales y equipos; y
 - d) Claramente identificados como propiedad exclusiva de “**EL PATROCINADOR**”, indicando en ellos claramente la mención “**PERTENECEN A JANSSEN CILAG, S.A. DE C.V.**” de una manera como para poner a los acreedores u otros sobre aviso que el Patrocinador retiene el título al mismo.

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

EL “PATROCINADOR”


Janssen Cilag, S.A. De C.V.
Dra. Yvonne Aboitiz Slim
Directora de Investigación Clínica
GCO.
Fecha: 29/OCT/2017



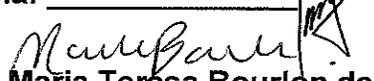
Versión Final: septiembre 2017

“EL INSTITUTO”

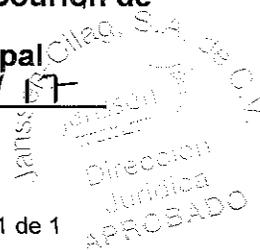

Dr. David Kershenobich
Stalnikowitz
Director General
Fecha: 29-XI-2017

Responsable De La
Supervisión Del Convenio

Dr. Gerardo Gamba Ayala
Director De Investigación
Fecha: _____


Dra. Maria Teresa Bourlon de
los Rios
Investigador Principal
Fecha: 23/11/17

Página 1 de 1



ANEXO F



TO WHOM IT MAY CONCERN

Janssen Research & Development, LLC, with its registered office at 920 US Route 202 South, Raritan, New Jersey 08869, United States of America (hereinafter "JRD LLC" or "Sponsor")

hereby certifies that its affiliate

Janssen-Cilag, S.A. de C.V., with its registered offices at Miguel Angel de Quevedo 247, Col. Romero de Terreros, Deleg. Coyoacán, Mexico City 04310, Mexico (hereinafter "JC SA CV"), including any of its affiliates, or in the case of a natural person, any of its legal representatives,

is authorized to represent Sponsor before all competent authorities and to undertake all formalities, actions, activities and responsibilities required for or in connection with the conduct of the below mentioned clinical study in Mexico.

Protocol Number:	56021927PCR3003
Protocol Title:	A Randomized, Double-blind, placebo-controlled Phase 3 Study of JNJ-56021927 in Subjects with High-risk, Localized or Locally Advanced Prostate Cancer Receiving Treatment with Primary Radiation Therapy

This certificate shall be valid as of August 11, 2017 and for the purposes of the abovementioned clinical study only. It shall be valid until revocation by JRD LLC of this certificate, or until termination or completion of the relevant clinical study, whichever the earlier.

Janssen Research & Development, LLC:

By: [Signature]
Name: Charles Coq Her
Title: Director, Contracts & Grants
Date: 8-11-17

