

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 POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ ; **POR UNA SEGUNDA PARTE** BRISTOL MYERS SQUIBB DE MÉXICO S. DE R.L. DE C.V. , EN SU CALIDAD DE PATROCINADOR, EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR LA QUÍMICA INGRID OSTHOFF RUEDA EN SU CALIDAD DE APODERADO LEGAL Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR LA **DR. JUAN GERADO SIERRA MADERO** EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL EN ADELANTE "EL "INVESTIGADOR". AL TENOR DE LAS SIGUIENTES **DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:**

DECLARACIONES

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

I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 7º fracción I; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, así como la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de los proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

I.2. Que "EL INSTITUTO" realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, el Manual del Comité Encargado de Vigilar el Adecuado Uso de los Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio del Instituto, sino que los administra conforme a lo establecido en la Ley de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, su propio Reglamento y la Ley de Institutos Nacionales de Salud, 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 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.

I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo AI468-038 "Un estudio de Fase 2b aleatorizado, doble ciego activo-controlado para investigar la seguridad, eficacia y respuesta a la dosis de BMS-955176 administrada con la terapia base de tenofovir / emtricitabina en adultos infectados con VIH-1 vírgenes a tratamiento" en adelante "EL PROTOCOLO", el cual describe su naturaleza y alcance.

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

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

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

II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE SU APODERADO.

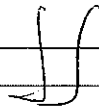
II.1. Que es una sociedad legalmente constituida de acuerdo a las Leyes Mexicanas; tal y como se señala en el testimonio de la escritura pública número 17,374 de fecha 30 de julio de 1943, pasada ante la fe del Notario Público Número 21, Lic. Enrique del Valle.

Que dicha sociedad ha sufrido diversas modificaciones corporativas de entre las cuales se encuentra su transformación a Sociedad de Responsabilidad Limitada de Capital Variable, según consta en la Escritura Pública No. 72,241, de Diciembre 7 de 1998, otorgada ante el Notario Público No. 99 del Distrito Federal, Lic. Joaquín F. Oseguera., cuyo primer testimonio quedó en el Registro Público de Comercio de esta ciudad en el folio mercantil 20,539 de 6 de enero de 1999.

Que mediante escritura 67,652 de 3 de Diciembre del 2003, otorgada ante el Notario público No. 19 del D.F., Lic. Miguel Alessio Robles, cuyo primer testimonio quedó inscrito en el Registro Público de Comercio de esta ciudad en el Folio Mercantil 298,371-20539 de 16 de enero del 2004, se llevó a cabo la fusión de BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V., como sociedad fusionada y de BRISTOL-MYERS SQUIBB CONTROLADORA DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V. como sociedad fusionante, desapareciendo la primera y subsistiendo la segunda y el cambio de denominación de ésta para quedar en lo sucesivo como BRISTOL-MYERS SQUIBB DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.

II.2. Que el objeto social de su representada es entre otros, la realización por cuenta propia de investigaciones y estudios, el cual tiene constancia en la escritura indicada, descrita en el inciso anterior.

II.3. Que cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública 61,780 de fecha 3 de Diciembre del 2014





representada por el Notario Número 196, Lic. Erick S. Pullian Aburto del Distrito Federal, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.

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

II.5. Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Avenida Insurgentes Sur No. 1602, Colonia Crédito Constructor, México, D.F. 03940 y su Registro Federal de Contribuyentes es BMS 021213KG9, 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 IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

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

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

III.2. Que actualmente ejerce la profesión de Médico Cirujano, en la especialidad de Infectólogo, y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

III. DECLARAN "AMBAS PARTES"

III.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.

IV. DEFINICIONES:

IV.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 XI, 96, 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con las atribuciones conferidas a "EL INSTITUTO" por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV, V, VI, VII y IX; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

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

IV.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con vigencia a partir del Julio 2015.

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

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

IV.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral, pública o privada, nacional o internacional, con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a "EL INSTITUTO" los recursos para la realización del "EL PROTOCOLO".

IV.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará "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.

IV.8. "EL INVESTIGADOR": Será el profesionista que estará a cargo de la realización y supervisión de "EL PROTOCOLO".

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

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

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

IV.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en "EL PROTOCOLO", que deberá obtener **EL INVESTIGADOR** o la persona que designe "EL INSTITUTO" el cual se encuentra como **Anexo F** mismo que forma parte integrante en el convenio, para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-168SSA1-98, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª. Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se

efectúo en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

IV.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.

IV.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar "EL PROTOCOLO", conforme a 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.

IV.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"

IV.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Incluye, sin limitación todos y cada uno de los datos clínicos y resultados de la investigación, datos técnicos y no técnicos, fórmulas, ideas, conocimientos prácticos, materiales, métodos, información operativa, solicitudes de patentes, planes, procedimientos, datos y resultados preclínicos, procesos, información del producto, proyecciones, especificaciones, normas, estrategias, información técnica, técnicas, secretos comerciales, herramientas, u otra información clínica, técnica o de negocios. **EL INSTITUTO** tratará la Información del estudio, al Protocolo de Investigación, a las muestras de consentimiento informado del Patrocinador y al o a los folletos de los investigadores como Información Confidencial de "EL PATROCINADOR" ya sea que esté o no marcada como confidencial

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el cual, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo A, "EL INSTITUTO"** se compromete a llevar a cabo "EL PROTOCOLO", de investigación en materia de **Infectología** 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", 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 Harmonization (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".

Cualquier modificación a "EL PROTOCOLO" que proponga alguna de "LAS PARTES", deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, en el entendido de que por parte de "EL PATROCINADOR", en este supuesto, deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico para intervenir en estos efectos.

TERCERA: MONTO DE LA APORTACIÓN: "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 IV 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".

Dicho monto se empleara en los siguientes rubros:

- 1) Gastos indirectos: 0% hasta el 30%, a favor de "EL INSTITUTO"
- 2) El porcentaje que se encuentra destinado a financiar el gasto del proyecto de acuerdo a lo programado, si quedara un remanente una vez concluido el proyecto, éste pasaría al fondo de apoyo del departamento que realiza la investigación.
- 3) Gastos de operación: Mediante programa aprobado.
- 4) Adquisiciones de insumos y equipos:

EQUIPO PROPORCIONADO POR EL PATROCINADOR

Cualquier equipo que "EL PATROCINADOR" se obligue (a su única discreción) proporcionar a la INSTITUCIÓN para su uso en el Estudio. Este Equipo se puede proporcionar directamente o indirectamente, por ejemplo, a través de un proveedor. "EL INSTITUTO" será responsable por la pérdida o daño a dicho Equipo mientras lo tenga en su posesión, a su cuidado o de otra manera esté bajo su control. La INSTITUCIÓN usará el Equipo sólo respecto al Estudio y para ningún otro propósito. A menos que "EL PATROCINADOR" lo solicite de otra forma por escrito, "EL INSTITUTO" devolverá de inmediato el Equipo al PATROCINADOR o a su designado a la terminación del Estudio.

EQUIPO PROPORCIONADO POR EL PATROCINADOR PARA LA CAPTURA DE DATOS ELECTRÓNICOS

"EL PATROCINADOR" se obliga, con la cooperación de "EL INSTITUTO", a confirmar si el equipo electrónico y las capacidades de comunicación de "EL INSTITUTO" (los "Sistemas Electrónicos") son suficientes o no para realizar el Protocolo y son compatibles con los sistemas de "EL PATROCINADOR". Si "EL PATROCINADOR" determina que los Sistemas Electrónicos de la INSTITUCIÓN son insuficientes o de otra manera no compatibles con los sistemas de "EL PATROCINADOR", "EL PATROCINADOR" puede, a su única discreción, proporcionar a "EL INSTITUTO" alguno o los dos siguientes: (i) una computadora (la "Computadora") y/o (ii) acceso a Internet de alta velocidad ("Acceso a Internet", y en conjunto con la Computadora, la "Tecnología"). No obstante lo indicado en la Sección "Equipo proporcionado por el Patrocinador" anterior, en la medida que "EL PATROCINADOR" acuerde (a su única discreción) proporcionar esa Tecnología a "EL INSTITUTO" en relación al presente Estudio, los términos pertinentes del Anexo E mismo que forma parte integrante del mismo convenio, aplicarán.

- 5) Gastos de inversión:
- 6) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación:

"EL INSTITUTO" no deberá hacer ninguna promesa verbal o escrita, declaraciones u otras afirmaciones a los sujetos del Estudio (sean o no documentadas formalmente en las formas de consentimiento informado) de que "EL PATROCINADOR" proporcionará alguna forma de compensación, reembolso (incluyendo, pero no limitado a, reembolso de gastos como se define abajo por lesiones relacionadas con el Estudio) ó algún pago, tratamiento médico (incluyendo programas post estudio o cualquier Medicamento en Estudio adicional) y/o cualquier otro apoyo o cosa de valor, excepto en la medida que lo estipule expresamente el presente Contrato o el Protocolo.

7) Contratación de colaboradores:

CUARTA. EXCLUSIÓN.- "EL INSTITUTO" declara y garantiza que no ha usado ni usará a alguna persona o entidad excluida conforme a la Ley de Medicamentos Genéricos de 1992, con sus modificaciones, en cualquier forma en relación al desempeño del Estudio. "EL INSTITUTO" además declara y garantiza que cada una de las personas que sean parte del Personal del Estudio está calificada y no está excluida conforme a la Ley Aplicable para desempeñar las actividades relacionadas con el Estudio que le han sido asignadas. "EL INSTITUTO" reconoce que el Patrocinador se puede basar en esta declaración y garantía en cualquier solicitud para la aprobación de medicamentos por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos ("FDA" por sus siglas en inglés). "EL INSTITUTO" de inmediato notificará al Patrocinador sobre cualquier cambio en la veracidad de esta declaración y garantía. Esta disposición continuará en pleno vigor y fuerza después de la cancelación o vencimiento del presente Contrato.

QUINTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de 3 años forzosos, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", siempre y cuando "EL INSTITUTO" le notifique por escrito a "EL PATROCINADOR" la necesidad de su ampliación, con 30 días naturales de anticipación.

SEXTA. 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 y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación del Instituto como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.
 - 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 48 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. Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación, se pagarán en forma mensual, mediante cheque o transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto, para lo cual se contratarán colaboradores bajo el régimen de honorarios por tiempo o por obra determinada, 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.
3. 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.
4. En el supuesto de que al término de "EL PROTOCOLO" exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento donde se llevó a cabo la investigación.

SIXTA. 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.

b). "EL INSTITUTO", a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, una vez 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:¹

- Se deberá realizar en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas y demás disposiciones aplicables.
- En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará para tal

¹ Este Convenio de Concertación se deberá someter a la Junta de Gobierno para que se le otorgue certeza jurídica.

efecto, a la Norma Oficial Mexicana NOM-168SSA1-98, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª. Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

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

SÉPTIMA. PARTICIPACIÓN DE "EL INSTITUTO" EN LOS DERECHOS PATRIMONIALES DERIVADOS DE LOS DERECHOS DE AUTOR E INDUSTRIALES QUE SE DERIVEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: "

EL INSTITUTO de inmediato y en su totalidad revelará al **PATROCINADOR** toda la Propiedad Intelectual. Toda la Propiedad Intelectual será propiedad exclusiva del **PATROCINADOR**, y el **INSTITUTO** mediante el presente Contrato cede, y tomará los pasos apropiados para asegurarse de que todo el Personal del Estudio esté obligado a ceder, al **PATROCINADOR** todos los derechos, titularidad y participación que cada uno pudiera tener sobre dicha Propiedad Intelectual y cooperará para realizar lo anterior, incluyendo, sin limitación, proporcionando ayuda razonable en relación a procesar las patentes pertinentes. Toda la Propiedad Intelectual considerada como un trabajo que puede tener derechos de autor se considerará como un "trabajo realizado por encargo" y mediante el presente contrato propiedad exclusiva del **PATROCINADOR**.

OCTAVA. 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 IV 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.

NOVENA. 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, prevalecerá lo acordado en el Convenio.

DÉCIMA. DEL INVESTIGADOR: "**EL INVESTIGADOR**" se obliga a llevar a cabo "**EL PROTOCOLO**" y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Apartado

10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.

DÉCIMA PRIMERA. 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 SEGUNDA. 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 TERCERA. 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 CUARTA. CONSENTIMIENTO DE LOS INVESTIGADORES. 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" mismo que forma parte integrante en el convenio como Anexo F. 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, de acuerdo a lo previsto en la Norma Oficial Mexicana NOM-168SSA1-98, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª. Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

DÉCIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO", en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por "LOS PARTICIPANTES", así como a proporcionar una compensación a los mismos incluidos en "EL PROTOCOLO" en el caso, de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a "EL PROTOCOLO", siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO", en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO" o por no cumplir "EL PARTICIPANTE" con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a los participantes por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos o por cualquier acto negligente o ilícito u omisión, o conducta dolosa, de "EL INSTITUTO", del INVESTIGADOR, o de cualquier otro miembro del Personal del Estudio.

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 SEXTA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para "EL PROTOCOLO", en los términos establecidos por éste.

Todo medicamento y material suministrado por "EL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" para realizar "EL PROTOCOLO" no podrá ser utilizado para ningún otro fin.

El medicamento y material suministrado por "EL PATROCINADOR" deberá ser almacenado por "EL INSTITUTO" en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.

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

DÉCIMA SÉPTIMA. 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 15 años, a partir de la conclusión de "EL PROTOCOLO".

DÉCIMA OCTAVA. 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".

En el supuesto de que de "EL PROTOCOLO" se deriven invenciones o mejoras, "EL PATROCINADOR" tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que "EL INSTITUTO" le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto, y tomará los pasos apropiados para asegurarse de que todo el Personal del Estudio esté obligado a ceder, a "EL PATROCINADOR" todos los derechos, titularidad y participación que cada uno pudiera tener sobre dicha Propiedad Intelectual y cooperará para realizar lo anterior, incluyendo, sin limitación, proporcionando ayuda razonable en relación a procesar las patentes pertinentes. Toda la Propiedad Intelectual considerada como un trabajo que puede tener derechos de autor se considerará como un "trabajo realizado por encargo" y mediante el presente contrato propiedad exclusiva de "EL PATROCINADOR".

RECOPIACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA INFORMACIÓN DEL ESTUDIO Y REGISTROS MÉDICOS

"EL INSTITUTO" preparará, documentará y mantendrá Registros Médicos e Información del Estudio de acuerdo con las Leyes Aplicables y el Protocolo.

"EL INSTITUTO" mantendrá y almacenará los Registros Médicos y la Información del Estudio de manera segura con accesos físicos y electrónicos restringidos, y controles ambientales apropiados para el tipo de información aplicable y de acuerdo con las Leyes Aplicables y las normas de la industria; y protegerá los Registros Médicos y la Información del Estudio del uso no autorizado, acceso, duplicación, revelación, pérdida y daño.

PROPIEDAD EXCLUSIVA DE LA INFORMACIÓN DEL ESTUDIO Y MUESTRAS DEL ESTUDIO

"EL INSTITUTO" se obliga a que todas las muestras de la Información del Estudio son mediante el presente Contrato propiedad exclusiva de "EL PATROCINADOR" y mediante el mismo cede todos y cada uno de sus derechos, titularidad y participación, incluyendo los derechos de propiedad intelectual, en y a los mismos. La Información del Estudio y las muestras del Estudio las puede usar "EL PATROCINADOR" para cualquier fin sin ninguna obligación ni responsabilidad adicional para "EL INSTITUTO". La Información del Estudio se transmitirá a "EL PATROCINADOR" vía medios magnéticos u otro método establecido de mutuo acuerdo. Los Registros Médicos permanecerán como propiedad de "EL INSTITUTO"; siempre que, sin embargo, toda la Información del Estudio registrada en los mismos se use y se revele únicamente como se permite expresamente en el presente Contrato. "EL INSTITUTO", cuando esté debidamente autorizada o sea requerida por las Leyes Aplicables, proporcionará o pondrá a la disposición de "EL PATROCINADOR" y de las dependencias gubernamentales pertinentes los Registros Médicos y la información individual de los sujetos del Estudio.

USOS PERMITIDOS CON RESPECTO A LA INFORMACIÓN DEL ESTUDIO

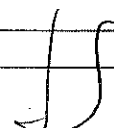
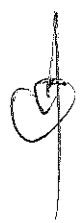
(a) "EL INSTITUTO" usará y revelará la Información del Estudio solamente para los siguientes fines:

- (i) en la medida que se requiera para llevar a cabo el Estudio;
- (ii) para publicar los resultados del Estudio de acuerdo con el Artículo 7 a continuación;
- (iii) en la medida que se requiera para el cuidado médico de un sujeto del Estudio; y
- (iv) para fines de investigaciones no comerciales académicas internas, (que no incluya ninguna búsqueda patrocinada o apoyada por una entidad comercial) siempre que "EL INSTITUTO" notifique a "EL PATROCINADOR" por escrito sobre dicha investigación antes del inicio del mismo.

(b) "EL INSTITUTO" no usará ni revelará la Información del Estudio para cualquier otro fin sin el consentimiento previo por escrito de "EL PATROCINADOR". Cualquier revelación pública (incluyendo publicaciones) que contenga o de otra manera surja del uso de la Información del Estudio estará sujeta a los términos del Artículo 7 (Publicación).

RESTRICCIÓN DE ESTUDIOS CORRELACIONADOS

(a) "EL INSTITUTO", en nombre de sí misma y del Personal del Estudio, declara y garantiza que, sin el previo consentimiento expreso por escrito de "EL PATROCINADOR", ningún sujeto del Estudio, mientras esté participando en el Estudio, se inscribirá o de otra forma se involucrará en alguna investigación (excepto según esté permitido expresamente por el Protocolo) que de alguna manera pretenda hacer una correlación o que de otra manera involucre el uso de la Información del Estudio, las muestras del Estudio o alguna otra información o



resultados del Estudio (dicha información incluirá, sin limitación, la recopilación o el uso de información o muestras adicionales de los sujetos y la correlación de estos hallazgos con los resultados del tratamiento).

- (b) "EL INSTITUTO" no usará ni recopilará, ni permitirá que terceros usen o recopilen muestras (incluyendo sin limitación muestras de tejido, sangre, suero y orina) o información de los sujetos del Estudio mientras estén inscritos en el Estudio, sin el consentimiento previo por escrito de "EL PATROCINADOR", excepto en la medida que (i) lo permita el Protocolo, (ii) sea necesario para el cuidado médico de un sujeto del Estudio, ó (iii) según lo permita expresamente el presente Contrato.

RETENCIÓN Y DESTRUCCIÓN

"EL INSTITUTO" retendrá, a su cuenta y costo, los Registros Médicos y la Información del Estudio por tanto tiempo como lo requieran las Leyes Aplicables. "EL INSTITUTO" no destruirá ni permitirá la destrucción de los Registros Médicos o Información del Estudio sin previa notificación por escrito de "EL PATROCINADOR". Después de que la retención no sea ya requerida por las Leyes Aplicables, "EL INSTITUTO", a opción única y a cuenta y costo de "EL PATROCINADOR", (i) de inmediato devolverá toda la Información del Estudio a "EL PATROCINADOR" ó (ii) continuará almacenando Registros Médicos e Información del Estudio por cualquier período que "EL PATROCINADOR" solicite.

DÉCIMA NOVENA. 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, 83, 85 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.

La obligación de confidencialidad tendrá una vigencia indefinida en términos de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.

VIGÉSIMA. 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.

a) "EL INSTITUTO" puede publicar libremente y diseminar los resultados de los hallazgos de su investigación conforme al presente Contrato y exclusivamente determinará la autoría y contenido (incluyendo conclusiones científicas y opiniones profesionales) de la misma. "EL INSTITUTO" proporcionará a "EL PATROCINADOR" una copia de cada Publicación tan pronto como sea práctico, pero en cualquier caso en no menos de treinta (30) días antes del primero de su (i) presentación a alguna revista, editorial o reunión; (ii) la fecha propuesta para su revelación al público (p. ej., presentaciones). Cualesquiera Publicaciones reveladas verbalmente se reducirán a un escrito (p. ej., un resumen razonablemente detallado o un extracto de una presentación propuesta) y proporcionada a "EL PATROCINADOR" dentro de este periodo de tiempo.

"Publicación" significa cualquier revelación pública por parte de "EL INSTITUTO" (incluyendo a cualquier miembro del Personal del Estudio) de cualquier información relativa al Estudio, los resultados del Estudio y/o los Datos del Estudio, e incluirá, sin limitación, incluyendo, pero no limitado a, cualquier artículo, manuscrito, información, texto, diagramas, pósters, gráficas, diapositivas o fotografías relacionadas con los hallazgos de la investigación. "EL PATROCINADOR" puede comentar, pero no puede hacer cambios editoriales a, los resultados y conclusiones estipuladas en la Publicación; sin embargo, si está identificada por "EL PATROCINADOR", toda la Información Confidencial de "EL PATROCINADOR" que pudiera estar contenida en la misma se eliminará. No obstante lo anterior, los resultados del Estudio no se considerarán Información Confidencial de "EL PATROCINADOR" únicamente para el objeto de las publicaciones realizadas por completo de acuerdo con este Artículo 7.

b) Confidencialidad de Información No Publicada. Las partes reconocen y acuerdan que la Información del estudio que no se publique, se presente o de otra forma se divulgue de acuerdo con la sección (a) anterior ("Información No Publicada") permanece dentro de la definición de Información Confidencial de "EL PATROCINADOR", y "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" no divulgarán y requerirán a su personal que no divulgue Información No Publicada a un tercero o divulgue cualquier Información del Estudio en mayor detalle al que la misma se divulgue en cualquier publicación o divulgación realizada de acuerdo con la sección (a) anterior.

VIGÉSIMA PRIMERA. 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" facilitarán 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" y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.

INSPECCIÓN por parte de la autoridad GUBERNAMENTAL

- (a) La INSTITUCIÓN de inmediato notificará al PATROCINADOR sobre cualquier solicitud recibida por la Institución por parte de algún órgano regulador u otra dependencia gubernamental aplicable para inspeccionar o de otra forma ganar acceso a la información, datos o materiales pertenecientes al Estudio. La Institución proporcionará este aviso al PATROCINADOR antes de permitir que algún tercero tenga acceso, a menos que el aviso previo no sea posible.
- (b) La INSTITUCIÓN debe proporcionar al PATROCINADOR una copia de la solicitud escrita de dicha dependencia y de toda la correspondencia relacionada.
- (c) La INSTITUCIÓN permitirá la inspección de dicha información, datos y materiales por representantes autorizados de dichas dependencias según lo requieran las Leyes Aplicables. La Institución hará esfuerzos razonables para separar los materiales (incluyendo el Medicamento en Estudio) relacionados con el Estudio, de

otros materiales que estén sujetos a dicha averiguación o inspección y revelará únicamente aquellos documentos y materiales que se requiera que sean revelados durante dicha averiguación o inspección.

- (d) La INSTITUCIÓN permitirá a los representantes del PATROCINADOR que asistan a las visitas cuando dichas visitas afecten directamente al Estudio. A petición del PATROCINADOR y en un periodo que acuerden mutuamente, la INSTITUCIÓN acompañará al PATROCINADOR a dichas dependencias para tratar los aspectos pertinentes de los servicios de la INSTITUCIÓN desempeñados conforme al presente Contrato.
- (e) En el caso de que algún órgano regulador u otra dependencia gubernamental tome alguna acción en contra de la INSTITUCIÓN o algún miembro del Personal del Estudio debido a deficiencias reales o presuntas en estudios no colocados por el PATROCINADOR, o debido a otros defectos presuntos, la INSTITUCIÓN de inmediato notificará al PATROCINADOR de dicha acción reguladora tomada o que se anticipa se tomará por alguna razón que pudiera afectar al Estudio y de inmediato enviará una copia de toda la correspondencia relacionada.

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

VIGÉSIMA SEGUNDA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: "LAS PARTES" conviene 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 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: "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 horas después de que "**EL INVESTIGADOR**" y/o "**EL INSTITUTO**" hayan tenido conocimiento del evento.

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

VIGÉSIMA OCTAVA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún **Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente** podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento y sus anexos, constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.

VIGÉSIMA NOVENA. 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.

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

- a). Que "LAS PARTES" lo acuerden por escrito;
- b). Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento;
- c). 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;
- d). Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento;
- e). Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento;
- f). 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 20 (veinte) 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.

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.

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

Anexo A: Licencia de autorización sanitaria de la investigación, se tramitará ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en aquellos casos en que la ley lo establezca o cuando el caso lo requiera.

Anexo B: Protocolo de Investigación. ✓

Anexo C: Uso de los Recursos. ✓

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes. ✓

Anexo E: Suministro de Tecnología

Anexo F: Consentimiento de Informado de los Participantes ✓

TRIGÉSIMA SEGUNDA. 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: Que el patrocinador tiene su domicilio en Avenida Insurgentes Sur No. 1602 piso 5, Colonia Crédito Constructor, México, D.F. 03940

El Instituto: Que el Instituto tiene su domicilio en la calle Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en México D.F

El Investigador: Que el Investigador tiene su domicilio en la calle Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en México D.F

TRIGÉSIMA TERCERA. 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 de la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.

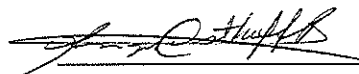
Leído que fue el presente instrumento y enteradas "LAS PARTES" que intervienen en este acto sobre su alcance y contenido, lo firman y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de México, Distrito Federal el 8 de Junio 2015

POR EL INSTITUTO



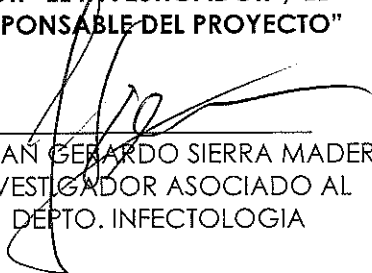
DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL

POR EL PATROCINADOR



INGRID OSTHOFF RUEDA
APODERADO LEGAL

**POR "EL INVESTIGADOR" / EL
RESPONSABLE DEL PROYECTO"**



DR. JUAN GERARDO SIERRA MADERO
INVESTIGADOR ASOCIADO AL
DEPTO. INFECTOLOGIA





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

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Bristol Myers Squibb de México, S. de R.L. de C.V.
Calzada de Tlalpan No. 2996, C.P. 04870,
México, Distrito Federal.

153300CT190502/2015
México, D.F., 01 de septiembre de 2015

Documentos aprobados para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen del CEI:

1. Protocolo Inicial AI468-038 con fecha del 28 de enero de 2015
2. Enmienda 1 con fecha del 28 de enero de 2015
3. Formato de Consentimiento Informado Versión 2.2 de sitio con fecha del 6 de mayo de 2015
4. Formato de ICF de farmacogenética Versión 2.1 de sitio con fecha del 9 de abril de 2015
5. Manual del Investigador. Versión 4 del 27 de febrero de 2015

Se acusa de recibo la siguiente documentación que será utilizada en el sitio antes mencionado conforme al dictamen del CEI:

1. Tarjeta de alerta del paciente con fecha del 9 de diciembre de 2013
2. Diario de medicamento parte ciega del estudio de Febrero de 2015

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales, el estudio involucra extracción de muestras de sangre adicional para pruebas genéticas en caso de consentimiento del paciente.

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

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

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

COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO

RDB

\$ 706.00	Después de la visita:	Semana 44 (Llamada Telefónica)	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 9,102.00	Después de la visita:	Semana 48	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 706.00	Después de la visita:	Semana 54 (Llamada Telefónica)	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 6,945.00	Después de la visita:	Semana 60	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 706.00	Después de la visita:	Semana 66 (Llamada Telefónica)	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 6,945.00	Después de la visita:	Semana 72	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 706.00	Después de la visita:	Semana 78 (Llamada Telefónica)	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 6,945.00	Después de la visita:	Semana 84	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 706.00	Después de la visita:	Semana 90 (Llamada Telefónica)	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel
\$ 9,102.00	Después de la visita:	Semana 96/EOT	y después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel

PK INTENSIVA

Si los sujetos participan en la semana 2 en el subestudio de PK Intensiva, se pagará un monto de \$20,085.00 (veinte mil ochenta y cinco pesos 00/100 MN) por sujeto, después de haber ingresado los datos en las formas de reporte de caso en el sistema de captura electrónica o papel.

Si el Sujeto se hospitaliza para la realización del Subestudio de PK Intensiva, se pagará una noche de hospitalización a un monto de \$7,062.00 (Siete mil sesenta y dos pesos 00/100 MN) por sujeto, por visita, contra factura, previa aprobación de El Patrocinador.

Las visitas de seguridad No programadas derivadas de la participación de los sujetos en el estudio serán pagadas a razón de \$994.00 (Novecientos noventa y cuatro pesos 00/100 MN) por sujeto por visita al término del estudio basados en un reporte interno de "El Patrocinador".

Si el Comité de Ética/Investigación requiere de un pago por el proceso de revisión del protocolo se le hará el pago correspondiente contra factura y/o se reembolsará el gasto al Investigador Principal, previa aprobación del Patrocinador.

El Investigador Principal será responsable de realizar las siguientes actividades aun habiendo recibido el pago por la última visita sin importar si tiene o

- 1) Todas las formas de reporte de caso hayan sido completadas y hayan sido aprobadas (Firma electrónica) por el Investigador en el sistema de captura electrónica llamado TAO (Trial Access On line).
- 2) Todo el material no utilizado haya sido devuelto o destruido en el sitio.
- 3) El sitio haya completado y enviado todas los formatos solicitados por el PATROCINADOR, se haya hecho la reconciliación de medicamento y haya sido devuelto a Bristol-Myers Squibb México.
- 4) Todas las discrepancias en la base de datos (queries) enviadas al investigador hayan sido resueltas.

En caso de terminación prematura de este Estudio, la aportación para el Estudio se determinará y pagará con base en el tipo y el número de visitas concluidas por cada sujeto.

Todas las visitas realizadas durante el estudio se pagarán de acuerdo al programa de actividades "durante el estudio".

El PATROCINADOR hará el pago después de haber recibido las Formas de Reporte de Caso (FRC) llenadas satisfactoriamente. Una FRC llenada satisfactoriamente se define como una forma en la que el sujeto ha cumplido con todos los criterios del protocolo y se han registrado en la FRC todos los eventos identificados ocurridos en una visita programada, según la descripción del Diagrama de Flujo/Programa de Actividades del protocolo.

La firma de Investigador (y/o de su representante) y del representante de Bristol-Myers Squibb en el Convenio del Estudio Clínico implican la aceptación de los términos de pago tal como se establecen en este documento.

El pago para los sujetos que no califiquen para ser incluidos en el estudio (fallas de selección) se ha incorporado en el costo por sujeto concluido. BMS no pagará ninguna cantidad adicional por fallas de selección.

BMS no pagará ninguna cantidad adicional por visitas no programadas. El pago para los sujetos que requieran visitas de seguimiento adicionales se ha incorporado en el costo por sujeto concluido.

Los sujetos que hayan sido aleatorizados inadecuadamente sin cumplir con los criterios para la distribución aleatoria del estudio serán considerados como casos de violación al protocolo y no se hará ningún pago para dichos sujetos. Los fracasos del tratamiento y los sujetos que se retiren del estudio debido a un evento adverso relacionado con el medicamento se pagarán como pacientes concluidos.

Los gastos para los sujetos que sean aleatorizados pero que no concluyan el protocolo por razones distintas al fracaso del tratamiento o eventos adversos relacionados con el medicamento serán reembolsados en los gastos prorrateados para los procedimientos ejecutados.

La aportación se pagará en moneda nacional si los estudios son desarrollados dentro de México y en dólares si los estudios son desarrollados fuera de éste.

Si el número de pacientes incrementa, pero el pago por paciente completado permanece sin cambio, el monto total se ajustará conforme al número total de pacientes completados

A handwritten signature in black ink, oriented vertically on the right side of the page. The signature is stylized and appears to be a name, possibly "R. ...".

