|  |  |
| --- | --- |
| **Compassionate Use Treatment Support Agreement.** | **Acuerdo de Apoyo al Tratamiento de Uso Compasivo.** |
| This Agreement for Support of Compassionate Use Treatment (“Agreement”) is effective as of May[ 31 ], 2022, (hereinafter “**Agreement Effective Date**”) and is by and among **ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC**., a Delaware corporation, having its principal place of business at 60 Leveroni Court, Novato, California 94949 (hereinafter “**Ultragenyx**”), the **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**, with offices located at Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, México City, Not Applicable, 14000 Mexico (hereinafter the “**Institution**”), and **Dr. ALFREDO ADOLFO REZA ALBARRÁN, M.D,** attending physician at the Department of Endocrinology and Lipid Metabolism, (hereinafter the "**Physician**"), (each a “**Party**” and collectively the “**Parties**”). | El presente Acuerdo de Apoyo al Tratamiento de Uso Compasivo ("Acuerdo") entra en vigor a partir del [ 31] de mayo del 2022, (en adelante "**Fecha de entrada en Vigor del Acuerdo**") y que firman por una primera parte **ULTRAGENYX PHARMACEUTICAL INC.,** una corporación de Delaware, con sede principal en 60 Leveroni Court, Novato, California 94949 (en adelante "**ULTRAGENYX**"), por una segunda parte el **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN,** con domicilio ubicado en Vasco de Quiroga 15, Colonia Belisario Dominguez, seccion XVI, Alcaldía de Tlalpan, CP 1480 Ciudad de México, **(**en adelante **"LA INSTITUCIÓN**");finalmente por una tercera parte, el **DR. ALFREDO ADOLFO REZA ALBARRÁN,** médico adscrito al Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos **(**en adelante “**EL MÉDICO**”**),** (cada una de ellas una "**Parte**" y colectivamente las "**Partes**"). |
| **BACKGROUND** | **ANTECEDENTES** | |
| **Physician** submitted an unsolicited request to be provided with UX023 (Crysvita) (hereinafter the “**Investigational Product**”) for the purposes of compassionate use for 1 patient(s) with Tumor Induced Osteomalacia being treated at Institution in accordance with the Physician’s treatment plan, which is incorporated herein by this reference (“**Protocol**”) Annex A (for clarity, this is not a research plan). It is specified that this Agreement is an individualized treatment plan. | **EL MÉDICO** presentó una solicitud no requerida para que se le suministrara UX023 (Crysvita) (en adelante **“El PRODUCTO EN INVESTIGACION”)** con fines de uso compasivo para 1 paciente(s) con Osteomalacia Inducida por Tumores que está(n) siendo tratado(s) en la Institución de acuerdo con el plan de tratamiento de EL MEDICO, que se incorpora a este documento por esta referencia (en adelante “**EL PROTOCOLO**”) como **Anexo A** (se aclara que este no es un plan de investigación). Se precisa que para el presente Acuerdo se trata de un plan individualizado de tratamiento. | |
| Based on the medical need and the medical expertise and experience acquired by the Physician in the treatment of Tumor Induced Osteomalacia, Ultragenyx is pleased to support the Physician’s compassionate use treatment per the Protocol, accompanied by the Investigator Brochure (“IB”), which is the equivalent to the IPP in Mexico and is attached to this document as ANNEX B, based upon the following terms and conditions: | Basándose en la necesidad médica y en los conocimientos médicos y la experiencia medica adquirida por EL MÉDICO en el tratamiento de la Osteomalacia Inducida por Tumores, ULTRAGENYX se complace en apoyar el tratamiento de uso compasivo de EL MEDICO según EL PROTOCOLO, acompañado del Folleto del Investigador ("**IB**") , que es el equivalente al IPP en Mexico y se incluye en el presente documento como **Anexo B,** basándose en los siguientes términos y condiciones: | |
| **PROVISIONS** | **CLAUSULAS** | |
| **a. PURPOSE.** The purpose of this Agreement is to agree on the terms and conditions for ULTRAGENYX to provide the Investigational Product to the Institution and/or the Physician for the compassionate use treatment of the patient, according to the Protocol. | **a. OBJETO**. El objeto de este Acuerdo es acordar los términos y condiciones para que ULTRAGENYX, lleve a cabo la provisión del Producto en Investigación a LA INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO, para el tratamiento del paciente en calidad de uso compasivo, de acuerdo al Protocolo. | |
| **b. Patient Selection**. Physician is solely responsible for identification and selection of the patient to be treated with the Investigational Product. Physician certifies that the selection of the patient is under his or her personal responsibility and acknowledges that neither the Institution nor Ultragenyx or any other third party will have had any involvement in or influence over the selection process. Therefore, the Parties agree that Ultragenyx will have no involvement in the treatment of the patient(s) and will have no responsibility or liability for this treatment or any consequences thereof. The Physician explained to the patient the scope of the compassionate use treatment in specific with regard to the Investigational Product and the patient acknowledged and agreed to the scope of such treatment.  **b.1** The Physician will monitor the patient and maintain active communication with the patient, Ultragenyx and the Institution to meet its obligations in accordance with the present Agreement. | **b.** **SELECCIÓN DE PACIENTE**. El médico es el único responsable de la identificación y selección del paciente que será tratado con el Producto en Investigación. El Médico certifica que la selección del paciente está bajo su responsabilidad personal y reconoce que ni LA INSTITUCIÓN ni ULTRAGENYX ni ningún otro tercero habrá tenido ninguna participación o influencia en el proceso de selección. Por lo tanto, las Partes acuerdan que ULTRAGENYX no tendrá ninguna participación en el tratamiento del (de los) paciente(s) y no tendrá ninguna responsabilidad por este tratamiento o cualquier consecuencia del mismo. EL MÉDICO explico al paciente los alcances que conlleva el uso compasivo, en particular, de los propios del Producto en Investigación, quien manifestó entender y aceptar los alcances del mismo.  **b.1** El Medico dará seguimiento al paciente y mantendrá comunicación activa con el paciente, ULTRAGENYX y El INSTITUTOpara el debido cumplimiento de sus obligaciones establecidas en el presente Acuerdo. |
| **c. Disqualification/Debarment.** Institution and Physician represent and warrant that, as of the Agreement Effective Date, none of it, him/her, or any other person providing or supporting treatment to the patient hereunder is or has been debarred or disqualified under relevant Applicable Laws. Institution and Physician represent and warrant on behalf of itself that neither it nor he/she is excluded from any national health care program or other similar programs where the Institution is located. Institution and/or Physician will promptly notify Ultragenyx if such status of either changes, whether during or after the term of this Agreement. | **c.Inhabilitación/inhibición. LA INSTITUCIÓN** y **EL MÉDICO** declaran y garantizan que a la Fecha de Entrada en Vigor del Acuerdo, ninguno de ellos, ni ninguna otra persona que proporcione o apoye el tratamiento del paciente en virtud del presente documento, está o ha sido inhabilitado o inhabilitada en virtud de las Leyes Aplicables pertinentes. LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO declaran y garantizan en nombre de sí mismos que ni ellos ni él/ella están excluidos de ningún programa nacional de asistencia sanitaria u otros programas similares en los que LA INSTITUCIÓN esté ubicada. LA INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO notificarán de inmediato a ULTRAGENYX si dicha condición de cualquiera de ellos cambia, ya sea durante o después de la vigencia del presente Acuerdo. |
| **d.“Applicable Laws”** will mean all applicable federal, state and local laws and regulations, including, without limitation, those applicable to safety reporting and anti-promotional activities for unapproved drug, applicable GxP guidelines, including without limitation *ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice*, its *Integrated Addendum,* and any applicable laws, rules, or regulations relate to the protection of personal information in order to comply with terms hereof. | **d."Leyes aplicables"** significará todas las leyes y regulaciones federales, estatales y locales aplicables, incluyendo, sin limitación, las aplicables a los informes de seguridad y a las actividades antipromocionales de medicamentos no aprobados, las directrices de GxP aplicables, incluyendo, sin limitación, la Directriz Tripartita Armonizada de la ICH, la Directriz de Buenas Prácticas Clínicas, su Apéndice Integrado, y cualquier ley, norma o regulación aplicable relacionada con la protección de la información personal para cumplir con los términos del presente. |
| 1. **Anti-Kickback/Anti-Corruption**.   **e.1** INSTITUTION and PHYSICIAN shall meet their obligations in accordance with the provisions set forth in the Ley General del Sistema Nacional Anticorrupcion de Mexico, and other applicable legal provisions.  **e.2** The supply of Investigational Product is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between Institution, Physician, and Ultragenyx nor is it conditional on any business or other decision Institution and/or Physician has made or may make regarding Ultragenyx or Investigational Product. It is expressly understood that nothing in this Agreement is intended, nor will they be construed, (i) to be for an offer or payment made in exchange for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe or recommend, or provide a favorable formulary status for any Ultragenyx product or service, (ii) to secure an improper advantage or obtain or retain any other business, or (iii) to compromise Institution’s or Physician’s professional judgment or integrity. Other than supplying Investigational Product, Ultragenyx will not provide Institution or Physician any other financial support whatsoever under this Agreement. | **e.Antisoborno/Anticorrupción.**  **e.1**LA INSTITUCIÓN y EL MEDICOcumplirán sus obligaciones de acuerdo a las disposiciones previstas en la Ley General del Sistema Nacional Anticorrupción de Mexico, y demás disposiciones legales aplicables.  **e.2** El suministro del Producto en Investigación no está condicionado a ninguna relación comercial preexistente o futura entre LA INSTITUCIÓN, EL MÉDICO y ULTRAGENYX, ni está condicionado a ninguna decisión comercial o de otro tipo que LA INSTITUCIÓN Y/O EL MÉDICO hayan tomado o puedan tomar con respecto a ULTRAGENYX o al Producto en Investigación. Queda expresamente entendido que nada en este Acuerdo pretende, ni será interpretado**,** (i)como una oferta o pago hecho a cambio de cualquier acuerdo explícito o implícito para comprar, prescribir o recomendar, o proporcionar un estatus de formulario favorable para cualquier producto o servicio de ULTRAGENYX, (ii) para asegurar una ventaja indebida u obtener o retener cualquier otro negocio, o (iii) para comprometer el juicio profesional o la integridad de la INSTITUCIÓN o de EL MÉDICO. Aparte del suministro del Producto en Investigación, ULTRAGENYX no proporcionará a la INSTITUCIÓN o a EL MÉDICO ningún otro apoyo financiero en virtud de este Acuerdo. |
| **f. Documentation**. Prior to any delivery of the Investigational Product, Physician will submit the following documents to Ultragenyx: (i) a copy of the final Protocol (individual treatment plan) and any other pertinent compassionate use-related documents; (ii) any required Physician qualification documents including but not limited to the Physician’s curriculum vitae and Medical License; (iii) any required country-specific approvals; and (iv) any other documentation reasonably required by Ultragenyx. | **f. Documentación**. Antes de cualquier entrega del Producto en Investigación, EL MÉDICO presentará los siguientes documentos a ULTRAGENYX: (i) una copia del Protocolo final (plan de tratamiento individualizado) y cualquier otro documento pertinente relacionado con el uso compasivo; (ii) cualquier documento requerido de calificación de EL MÉDICO, incluyendo, pero sin limitarse a ello, el currículum vitae de EL MÉDICO y la Licencia Médica; (iii) cualquier aprobación específica del país requerida; y (iv) cualquier otra documentación razonablemente requerida por ULTRAGENYX. |
| **g. Authorizations**. Institution and Physician will ensure that all notifications and authorizations that are required by the Applicable Laws in relation to PROTOCOL (Treatment Plan) the Agreement, or the supply of the Investigational Product are made and all related authorizations are granted prior to supply of the Investigational Product. Notwithstanding the above, Ultragenyx will collaborate with the Institution and the Physician to obtain the authorization issued by COFEPRIS for the supply of the Investigational Product. | **g**. **Autorizaciones**. LA INSTITUTION y EL MEDICO se asegurarán de que se realicen todas las notificaciones y autorizaciones requeridas por las Leyes Aplicables en relación con el PROTOCOLO (Plan de tratamiento) Acuerdo, o con el suministro del Producto en Investigación, y de que se concedan todas las autorizaciones relacionadas antes del suministro del Producto en Investigación. A pesar de lo anterior, ULTRAGENYX colaborará con la INSTITUTION y EL MEDICO en la obtención del permiso emitido por COFEPRIS, para proveer el Producto de Investigación. |
| **h. Investigational Product.** | **h.Producto en investigación.** |
| * 1. **Manufacture**. **ULTRAGENYX** certifies that the Investigational Product is manufactured in accordance with Good Manufacturing Practices. | i. **Fabricación**. **ULTRAGENYX** certifica que el Producto en Investigación se fabrica de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación. |
| * 1. **Permitted Use**. The Investigational Product will only be used for purposes in accordance with the Protocol, the informed consent form, the IB, any written instructions from Ultragenyx, and this Agreement (“Permitted Use”). Institution and the Physician each agrees that it and he/she will not, without the prior written consent of Ultragenyx, discuss with the FDA or any foreign regulatory agency the filing of, and will not file any New Drug Application (NDA, SNDA or ANDA), Orphan Drug Designation, Biological License Application (BLA), Market Authorization Application (MAA) or similar application for approval of or related to the Investigational Product. | ii. **Uso permitido.** El Producto en Investigación sólo se utilizará para fines de acuerdo con el Protocolo, el formulario del consentimiento informado, el IB, cualquier instrucción escrita de ULTRAGENYX y este Acuerdo ("Uso Permitido"). LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO acuerdan que no discutirán con la FDA o cualquier agencia reguladora extranjera sin el consentimiento previo por escrito de ULTRAGENYX, la presentación de alguna Solicitud de Nuevo Medicamento y no presentarán, ninguna Solicitud de Nuevo Medicamento (NDA, SNDA o ANDA), Designación de Medicamento Huérfano, Solicitud de Licencia Biológica (BLA), Solicitud de Autorización de Mercado (MAA) o solicitud similar para la aprobación del Producto en Investigación o relacionada con él. |
| * 1. **Supply**. Ultragenyx will arrange for delivery, free of charge, of an appropriate supply of the Investigational Product to the Physician and/or Institution as applicable on a mutually agreeable schedule and duration. If Investigational Product was shipped prior to the Agreement execution, Ultragenyx will not provide more Investigational Product to Institution until the Agreement is executed. | iii. **Suministro**. ULTRAGENYX organizará la entrega, sin costo, de un suministro apropiado de el Producto en Investigación a EL MÉDICO y/o a LA INSTITUCIÓN, según corresponda, en un horario y duración mutuamente acordados. Si el Producto en Investigación fue enviado antes de la ejecución del Acuerdo, Ultragenyx no proporcionará más Producto en Investigación a la Institución hasta que se ejecute el Acuerdo. |
| * 1. **Dispensation**. The Physician will obtain the informed consent the pacient, in form and substance compliant with Applicable Law, and the required authorizations, in accordance with Applicable Laws, from the patient and/or legal guardian prior to treating the patient with the Investigational Product. | iv. **Dispensación.** **EL MEDICO** obtendrán el consentimiento informado previamente del paciente, en la forma y fondo que cumpla con las Leyes aplicables y las autorizaciones requeridas de conformidad con las Leyes aplicables, del paciente y/o del tutor legal antes de tratar al paciente con el Producto en Investigación. |
| v. **Storage.** Institution and Physician will be responsible for complete Investigational Product accountability in accordance with Applicable Laws and will secure and maintain appropriate control of supplies of Investigational Product, as well as ensure that the Investigational Product is properly stored, handled and transported according to **ULTRAGENYX’S** written instruction. | v. **Almacenamiento.** La Institución y el Médico serán los únicos responsables del Producto en Investigación de acuerdo con las Leyes Aplicables y asegurarán y mantendrán un control apropiado de los suministros del Producto en Investigación, así como asegurarán que el Producto en Investigación sea almacenado, manipulado y transportado adecuadamente de acuerdo con las instrucciones escritas de **ULTRAGENYX**. |
| vi. **Impermissible Use.** The Physician will ensure that Investigational Product is not transferred, misbranded, sold, administered, handled or used by any unauthorized third party. | vi. **Uso no permitido**. EL MEDICO se asegurarán de que el Producto en Investigación no sea transferido, malvendido, vendido, administrado, manipulado o utilizado por ningún tercero no autorizado. |
| vii. **Management/Destruction**. The Physician will be responsible for managing the inventories of the Investigational Product and for arranging, at Institution and Physician’s expense, destruction of any used, expired or faulty Investigational Product damaged after delivery, in compliance with Ultragenyx’s instructions, and all Applicable Laws. Institution and Physician will provide procedures for destruction and ensure that evidence of any such Investigational Product destruction is documented and provided to Ultragenyx upon request. The Physician will collect the necessary document(s) or acknowledgments of receipt from the patient regarding the Investigational Product provided under this Agreement, and will keep such acknowledgments of receipt in accordance with the Applicable Law. | vii. **Gestión/Destrucción.** EL MÉDICO será responsable de la gestión de los inventarios del Producto en Investigación y de organizar, a expensas de LA INSTITUCIÓN y de EL MÉDICO la destrucción de cualquier Producto en Investigación usado, caducado o defectuoso o que se haya dañado después de la entrega, de acuerdo con las instrucciones de ULTRAGENYX y todas las Leyes Aplicables. LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO proporcionarán los procedimientos para la destrucción y asegurarán que la evidencia de dicha destrucción del Producto de Investigación sea documentada y proporcionada a Ultragenyx cuando ésta lo solicite. El Medico recabará los documentos necesarios o acuses de recibo del paciente respecto del Producto en Investigación entregado al amparo del presente Acuerdo y mantendrá almacenados estos acuses de recepción, de acuerdo a la Ley Aplicable. |
| viii. **Return of Unused Supplies**. Upon expiration or termination of this Agreement, Physician will pursuant to Ultragenyx’s instructions and at his/her or Institution’s expense (a) dispose of Investigational Product according to Institution’s procedures for destruction and provide Ultragenyx a certification of destruction or evidence of such destruction therefor or (b) return all unused Investigational Product to Ultragenyx. | viii. **Devolución de los suministros no utilizados.** Tras el vencimiento o la terminación de este Acuerdo, EL MÉDICO, de acuerdo con las instrucciones de ULTRAGENYX y a expensas de él o de LA INSTITUCIÓN, (a) eliminará el Producto de Investigación de acuerdo con los procedimientos de destrucción de LA INSTITUCIÓN y proporcionará a ULTRAGENYX un certificado de destrucción o una prueba de dicha destrucción o (b) devolverá a ULTRAGENYX todo el Producto de Investigación no utilizado. |
| 1. **Adverse Events, Serious Adverse Events, and Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions.** THE PHYSICIAN is responsible for the collection, identification, documentation and shall report all of the safety events that, according to the "International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines", the Good Clinical Practices, and the Exhibit C, attached hereto, are considered as adverse events, from the beginning, during and after the treatment with the Investigational Product and for otherwise complying with all Applicable Laws concerning the reporting of such safety events. | **i. Eventos adversos, eventos adversos graves y sospecha de reacciones adversas graves inesperadas. EL MÉDICO** es responsable de la recopilación, identificación, documentación y deberá reportar todos los eventos que, de acuerdo a las Guías de la “Conferencia International de Armonización (ICH)”, las Buenas Prácticas Clínicas y al **Annexo C** adjunto al presente documento, se consideren como eventos adversos, a partir del inicio y durante y después del suministro del tratamiento con el Producto en Investigación y de cumplir con todas las Leyes Aplicables a la notification de dichos eventos adversos. |
| 1. **Reports** | **j. Reports** |
| i.As explained in your Compassionate Use Approval notification, the Physician will provide written progress reports to Ultragenyx ***for the treatment of the patient(s) (“Progress Report(s)”) on a quarterly basis.*** The content of such Progress Reports will include, but not be limited to, the following information: (a) number of patient(s); (b) treatment regimen and dose; (c) progress of patient(s) and (d) treatment outcome. All Progress Reports will be redacted of personally identifiable data, including personal health information. | i. Como se explica en su notificación de Aprobación de Uso Compasivo, **EL MÉDICO** proporcionará a ULTRAGENYX ***informes de progreso por escrito para el tratamiento del paciente ("Informe(s) de Progreso") trimestralmente.*** El contenido de dichos Informes de Progreso incluirá, pero no se limitará a, la siguiente información (a) número de paciente(s); (b) régimen de tratamiento y dosis; (c) progreso del paciente(s) y (d) resultado del tratamiento. En todos los Informes de Progreso se eliminarán los datos de identificación personal, incluida la información sanitaria personal. |
| ii.Within ***three months after*** completion of treatment or termination of this Agreement, whichever occurs first, Physician will provide to **Ultragenyx** a final report (“Final Report”) which will include the results of the treatment of the patient(s). The Final Report may take the form of a manuscript for Publication, as defined below. If the Agreement is terminated early, the Final Report should include, at minimum, the results of the treatment up until the date of termination. | ii. Dentro de los ***tres meses*** siguientes a la finalización del tratamiento o a la terminación de este Acuerdo, lo que ocurra primero, EL MÉDICOproporcionará a **ULTRAGENYX** un informe final ("Informe Final") que incluirá los resultados del tratamiento del/de los paciente(s). El Informe Final podrá adoptar la forma de un manuscrito para su Publicación, como se define más adelante. En caso de que el Acuerdo se termine anticipadamente, el Informe Final deberá incluir, como mínimo, los resultados del tratamiento hasta la fecha de terminación. |
| **k. Patient Data Consent**. Physician understands that he/she is obligated by Applicable Laws to obtain consent from the patient for Ultragenyx to use the Patient’s data provided by Physician to comply with safety reporting obligations of adverse events, evaluate the efficacy of the Investigational Product, do further research and development in Tumor Induced Osteomalacia, and discuss with or submit to regulatory authorities. Ultragenyx will stop using and delete any patient personally identifiable information after the purpose has been fulfilled or as required by Applicable Laws in force in Mexico City. | **k.Consentimiento de los datos del paciente.** **EL MÉDICO** entiende que está obligado por las Leyes Aplicables a obtener el consentimiento del paciente para que ULTRAGENYX utilice los datos del paciente proporcionados por EL MÉDICO para cumplir con las obligaciones de informes de seguridad de eventos adversos, evaluar la eficacia del Producto en Investigacion, hacer más investigación y desarrollo en la Osteomalacia Inducida por Tumores, y discutir con o presentar a las autoridades reguladoras. ULTRAGENYX dejará de utilizar y borrará cualquier información personal identificable del paciente una vez que se haya cumplido el propósito o según lo requiera la Ley Aplicable y vigente en la Ciudad de México. |
| **l.Additional Optional Information**. Ultragenyx may also ask Physician, in his/her discretion and in discussion with the patient, to complete a Questionnaire or similar form requesting more information about the patient’s experience and treatment with the Investigational Product and his/her Tumor Induced Osteomalacia. Should Physician decide to complete the Questionnaire, the Physician understands that he/she is obligated by Applicable Laws to obtain consent from each patient for Ultragenyx to use such patient’s data for research, development, and commercialization with regard to the IP treating Tumor Induced Osteomalacia. Ultragenyx will stop using and delete any patient personally identifiable information after the purpose has been fulfilled or as required by Applicable Laws. | **l.Información adicional opcional.** ULTRAGENYX también puede pedirle a EL MÉDICO, a su criterio y en conversación con el Paciente, que complete un Cuestionario o un formulario similar solicitando más información sobre la experiencia y el tratamiento del paciente con el Producto en Investigación y su Osteomalacia Inducida por el Tumor. Si **EL MÉDICO** decide completar el Cuestionario, EL MÉDICO entiende que está obligado por las Leyes Aplicables a obtener el consentimiento de cada paciente para que ULTRAGENYX utilice los datos de dicho paciente para la investigación, el desarrollo y la comercialización con respecto a el Producto en Investigacion que trata la Osteomalacia Inducida por el Tumor. ULTRAGENYX dejará de utilizar y borrará cualquier información de identificación personal del paciente una vez que se haya cumplido el propósito o según lo requieran las Leyes Aplicables. |
| **m. Competent Authority Interaction**. Institution and Physician will provide all reasonable assistance upon receipt of a reasonable request for the purposes of compliance with Applicable Laws and relevant regulatory obligations. Institution and Physician will immediately notify Ultragenyx if the FDA, the competent authorities, or any other governmental health authority either requests information concerning the Investigational Product or provides notice of intent to perform, or without notice commences, an inspection related to or potentially affecting the treatment of patient with the Investigational Product. Institution and Physician will cooperate in such inspection and promptly, upon issuance, provide Ultragenyx in the shortest time possible copy of any correspondence to or from the FDA, the competent authorities, or any other government health authority, which results from any such inspection. Institution and Physician will not provide any documentation, undertakings or supplies of Investigational Product to the FDA, the competent authorities, or any other governmental health authority without the prior written authorization of Ultragenyx. | **m**. **Interacción con la autoridad competente.** LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO proporcionarán toda la asistencia razonable al recibir una solicitud razonable con el fin de cumplir con las Leyes Aplicables y las obligaciones regulatorias pertinentes. **LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO** notificarán inmediatamente a **ULTRAGENYX** si la FDA, las autoridades competentes o cualquier otra autoridad sanitaria gubernamental solicitan información relativa al Producto en Investigación o notifican su intención de realizar, o inician sin previo aviso, una inspección relacionada con el tratamiento del paciente con el Producto en Investigación o que pueda afectarles. LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO cooperarán en dicha inspección y proporcionarán a ULTRAGENYX, en el menor tiempo posible una copia de cualquier correspondencia proveniente o dirigida a la FDA, a las autoridades competentes o a cualquier otra autoridad sanitaria gubernamental, que resulte de dicha inspección. LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO no proporcionarán ninguna documentación, compromisos o suministros del Producto en Investigación a la FDA, a las autoridades competentes o a cualquier otra autoridad sanitaria gubernamental sin la autorización previa por escrito de ULTRAGENYX. |
| 1. **Confidential Information.** All data and information of any type whatsoever, in any tangible or intangible form that is provided or communicated to Institution and/or Physician by Ultragenyx or its representative will be Ultragenyx’s confidential and proprietary information (“Confidential Information”). Institution and Physician will use all such Confidential Information only as reasonably necessary for purposes of treatment of the patient(s) with the Investigational Product. attending THE PROTOCOL. Institution and Physician will not disclose Confidential Information to any person and will take all reasonable precautions to prevent the disclosure by Institution or Physician of Confidential Information to a third party. All Confidential Information will be returned to Ultragenyx upon written request of Ultragenyx or on termination or expiration of this Agreement. Information generated as a result of the conduct of the Protocol will be kept confidential by Institution and Physician, except where permitted by written consent by Ultragenyx.   Confidential Information will not include any information that, as evidenced by the Institution and/or Physician’s written records, is:  (**a**) already known to the Institution and/or Physician at the time of disclosure hereunder (other than from Ultragenyx);  (**b**) is generally known to the public or becomes generally known to the public through no act or omission on the part of Institution or Physician; or  (**c**) disclosed to the Institution and/or Physician at any time by a party other than discloser, who had a legal right to disclose it without any obligation of confidentiality.  If Confidential Information is required to be disclosed by Institution or Physician pursuant to a subpoena or other valid legal process:  (**i**) Institution or Physician will promptly provide Ultragenyx with reasonable advance written notice and the opportunity to limit, object to, or narrow such disclosure,  (**ii**) Institution or Physician will assist Ultragenyx to seek confidential treatment of such information by protective order or otherwise, and  (**iii**) Institution or Physician will limit any disclosure hereunder in scope to that which is required by such legal process. | **n.** **Información confidencial.** Todos los datos y la información de cualquier tipo, en cualquier forma tangible o intangible que sea proporcionada o comunicada a LA INSTITUCIÓN y/o al MÉDICO por ULTRAGENYX o su representante, será información confidencial y de propiedad de ULTRAGENYX ("Información Confidencial"). LA INSTITUCIÓN Y EL MÉDICO utilizarán toda esa Información Confidencial sólo en la medida en que sea razonablemente necesario para los fines del tratamiento de los pacientes con el Producto en Investigación, atendiendo a EL PROTOCOLO. La Institución y el Médico no revelarán la Información Confidencial a ninguna persona y tomarán todas las precauciones razonables para evitar que la Institución o el Médico revelen la Información Confidencial a un tercero. Toda la Información Confidencial será devuelta a ULTRAGENYX a petición escrita de ésta o a la terminación o expiración de este Acuerdo. LA INSTITUCIÓN y EL MÉDICO mantendrán la confidencialidad de la información generada como resultado de la ejecución del Protocolo, excepto cuando ULTRAGENYX lo permita por escrito.  La Información Confidencial no incluirá ninguna información que, según lo demuestran los registros escritos de LA INSTITUCIÓN y/o de EL MÉDICO y/o ULTRAGENYX:  (**a**) ya sea conocida por LA INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO en el momento de la divulgación en virtud del presente documento (que no sea de ULTRAGENYX);  (**b**) sea generalmente conocida por el público o llegue a ser generalmente conocida por el público sin ningún acto u omisión por parte de LA INSTITUCIÓN o EL MÉDICO; o  (**c**) sea divulgada a LA INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO en cualquier momento por una parte distinta del divulgador, que tenía el derecho legal de divulgarla sin ninguna obligación de confidencialidad.  Si LA INSTITUCIÓN o EL MÉDICO deben revelar la Información Confidencial en virtud de una citación u otro proceso legal válido:  **(i)** LA INSTITUCIÓN o EL MÉDICO proporcionarán a ULTRAGENYX, sin demora, un aviso previo razonable por escrito y la oportunidad de limitar, objetar o restringir dicha divulgacion,  (**ii**) LA INSTITUCIÓN o EL MÉDICO ayudarán a ULTRAGENYX a buscar el tratamiento confidencial de dicha información mediante una orden de protección o de otro modo, y  (**iii**) LA INSTITUCIÓN o EL MÉDICO limitarán el alcance de cualquier revelación en virtud del presente documento a lo requerido por dicho proceso legal. |
| 1. **Ownership and Permitted Use.** Ultragenyx retains title to and all ownership rights in the Investigational Product. Ultragenyx does not grant to Institution and/or Physician any express or implied intellectual property rights in Investigational Product or in any methods of making or using the Investigational Product.   In the event the Institution and/or Physician or any staff member uses the Investigational Product outside the scope of the Permitted Use (“Prohibited Use”), all information, results and inventions made from the Prohibited Use will be the property of Ultragenyx and will be treated in all respects as Ultragenyx’s Confidential Information. | **o**. **Propiedad y uso permitido.** ULTRAGENYX retiene la titularidad y todos los derechos de propiedad del Producto en Investigación. ULTRAGENYX no otorga a LA INSTITUCIÓN y/o a EL MÉDICO ningún derecho de propiedad intelectual expreso o implícito sobre el Producto en Investigación o sobre cualquier método de fabricación o uso del Producto en Investigación.  En el caso de que LA INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO o cualquier miembro del personal utilice el Producto en Investigación fuera del ámbito del Uso Permitido ("**Uso Prohibido"),** toda la información, los resultados y las invenciones realizadas a partir del Uso Prohibido serán propiedad de ULTRAGENYX y serán tratados en todos los aspectos como Información Confidencial de ULTRAGENYX. |
| **p.Inventions.** Ideas, know-how, inventions (including without limitation a new use of the Investigational Product) and other intellectual property arising from or related to the Investigational Product, the Permitted Use, a Prohibited Use, or Confidential Information, whether patentable or not, are hereby collectively defined as “Inventions.” Institution represents that Physician and any staff are required to assign all Inventions to Institution or Ultragenyx. Inventions will be the sole and exclusive property of Ultragenyx. Institution and Physician will promptly and confidentially disclose to Ultragenyx (and to no other party) any Invention, of which they become aware, and will take all acts reasonably required to convey title in such Inventions to Ultragenyx. To the extent that Institution and/or Physician is/are legally prohibited from assigning its rights in an Invention to Ultragenyx, then Institution and/or Physician will grant to Ultragenyx a fully-paid, worldwide, royalty-free exclusive license to use, make, have made, import, offer for sale or sell such Invention | **p**. **Invenciones.** Las ideas, los conocimientos técnicos, las invenciones (incluyendo, sin limitación, un nuevo uso del Producto de Investigación) y otra propiedad intelectual que surja de o esté relacionada con el Producto de Investigación, el Uso Permitido, un Uso Prohibido o la Información Confidencial, ya sea patentable o no, se definen colectivamente como "Invenciones". LA INSTITUCIÓN declara que EL MÉDICO y cualquier personal están obligados a ceder todas las Invenciones a la Institución o a ULTRAGENYX. Las Invenciones serán propiedad única y exclusiva de ULTRAGENYX. La INSTITUCIÓN y el MÉDICO divulgarán a ULTRAGENYX (y a ninguna otra parte), de manera rápida y confidencial, cualquier Invención de la que tengan conocimiento, y tomarán todos los actos razonablemente necesarios para transmitir la titularidad de dichas Invenciones a ULTRAGENYX. En la medida en que a la INSTITUCIÓN y/o al MÉDICO se le prohíba legalmente ceder sus derechos sobre una Invención a ULTRAGENYX, entonces la INSTITUCIÓN y/o EL MÉDICO concederán a ULTRAGENYX una licencia exclusiva, totalmente pagada, a nivel mundial y libre de regalías para usar, hacer, mandar a hacer, importar, ofrecer a la venta o vender dicha Invención. |
| **q. Publications/Publicity.** Physician has the right to publish the results of the treatment of patient(s) with the Investigational Product in accordance with the Protocol in peer-reviewed literature. Physician agrees to provide a copy of any proposed abstracts and manuscripts for publication, including slides and texts of oral or other public presentations and texts to Ultragenyx at least thirty (30) days prior to its submission for publication or presentation. | **q.** **Publicaciones/Publicidad.** EL MÉDICO tiene derecho a publicar los resultados del tratamiento del paciente con el Producto de Investigación de acuerdo con el Protocolo en la literatura revisada por pares. EL MÉDICO se compromete a proporcionar una copia de los resúmenes y manuscritos propuestos para su publicación, incluyendo las diapositivas y los textos de las presentaciones orales u otras presentaciones públicas y los textos a ULTRAGENYX al menos treinta (30) días antes de su presentación para la publicación o presentación. |
| 1. No publication or presentation will contain any of Confidential Information. Physician will remove all Confidential Information from publications or presentations where this is so identified by Ultragenyx. If the proposed publication or presentation contains data or information, which Ultragenyx would like to include in a patent application, Ultragenyx will notify Physician, and he/she will delay such publication or presentation for an additional ninety (90) days for Ultragenyx to file a patent application. | i.Ninguna publicación o presentación contendrá Información Confidencial. EL MÉDICO eliminará toda la Información Confidencial de las publicaciones o presentaciones cuando así lo identifique ULTRAGENYX. Si la publicación o presentación propuesta contiene datos o información que ULTRAGENYX desearía incluir en una solicitud de patente, ULTRAGENYX lo notificará al MÉDICO, y éste retrasará dicha publicación o presentación durante noventa (90) días adicionales para que ULTRAGENYX presente una solicitud de patente. |
| ii.Physician will comply with recognized ethical standards concerning publications and authorship, including the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, established by the International Committee of Medical Journal Editors. Physician will comply with all applicable requirements regarding disclosure of industry support (financial or otherwise) in connection with such publications and presentations. | ii. EL MÉDICO cumplirá con las normas éticas reconocidas en relación con las publicaciones y la autoría, incluidos los Requisitos Uniformes para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. EL MÉDICO cumplirá con todos los requisitos aplicables relativos a la divulgación del apoyo de la industria (financiero o de otro tipo) en relación con dichas publicaciones y presentaciones. |
| iii.No Party will use the name or marks of or will refer to or identify another in advertising or publicity releases or in promotional or marketing materials without first obtaining the prior written consent of such other Party; provided, however, that Ultragenyx may disclose certain terms of this Agreement pursuant to the requirements of Applicable Laws during the term of this Agreement without any written notice to Institution or Physician. | iii. Ninguna de las Partes utilizará el nombre o las marcas de otra**,** ni se referirá a ella o la identificará en comunicados publicitarios o en materiales promocionales o de marketing, sin obtener previamente el consentimiento por escrito de esa otra Parte; no obstante, ULTRAGENYX podrá revelar ciertos términos de este Acuerdo de conformidad con los requisitos de las Leyes Aplicables durante la vigencia de este Acuerdo sin necesidad de notificar por escrito a LA INSTITUCIÓN o AL MÉDICO. |
| **r. Indemnification.** | r. **Indemnización**. |
| * 1. Ultragenyx will not be liable for any aspects of or consequences of treatment of the patient with the Investigational Product and will in no circumstances be required to provide any related indemnification. | i. ULTRAGENYX no será responsablede ningún aspecto o consecuencia del tratamiento del paciente con el Producto en Investigación y en ningún caso estará obligado a proporcionar ninguna indemnización relacionada. |
| * 1. Institution and Physician agree to , defend, and hold harmless Ultragenyx, its directors, officers, affiliates, collaborators, licensors, employees, representatives and agents from and against any and all claims, liabilities, damages, losses, judgments and attorneys’ fees (collectively “Losses”), which arise from or are alleged to arise from: (a) the treatment of the patient(s) with the Investigational Product under the Protocol (unless such Losses arise directly from a product defect of the Investigational Product) or the conduct of the Protocol, (b) the negligence or willful misconduct of Institution, Physician or any staff of either or (c) the breach of this Agreement or the non-compliance with Applicable Laws or written instructions provided by Ultragenyx concerning the use and/or administration of the Investigational Product. Institution and Investigator will be solely liable for the Losses referred above. Furthermore, the Physician will obtain a written waiver of liability from the patient to each of the parties to this Agreement; according to such written liability waiver, the patient waives the liability of each party with regard to the Protocol. | ii. La INSTITUCION y el MEDICO acuerdan ser los únicos responsables, defender y eximir de responsabilidad a ULTRAGENYX , sus directores, funcionarios, afiliados, colaboradores, licenciadores, empleados, representantes y agentes de y contra cualquier reclamo, responsabilidad, daños, pérdidas, juicios y honorarios de abogados (colectivamente "Pérdidas"), que surjan o se aleguen como consecuencia de: (**a**) el tratamiento del paciente bajo el Protocolo (a menos que dichas Pérdidas surjan directamente de un defecto del Producto en Investigación) o la realización del Protocolo, (**b**) la negligencia o la mala conducta intencional de la Institución, del Médico o de cualquier personal de cualquiera de ellos o (**c**) el incumplimiento de este Acuerdo o el incumplimiento de las Leyes Aplicables o de las instrucciones escritas proporcionadas por ULTRAGENYX en relación con el uso y/o administración del Producto en Investigación. LA INSTITUTION y EL MEDICO serán los únicos responsables de las Perdidas mencionadas anteriormente. Ademas de lo anterior, EL MEDICO obtendrá una excención por escrito para las partes del presente contrato, según el cual EL PACIENTE exima a cada una de las partes de responsabilidad alguna respecto a EL PROTOCOLO. . |
| iii~~.~~Institution and Physician will maintain in full force and effect adequate insurance and/or third party civil liability coverage in accordance with the Applicable Laws to cover any claims arising from Institution’s and/or Physician’s liability obligations arising from or related to the treatment of the patient(s) under this Agreement. Upon Ultragenyx’s request, Institution and/or Physician will furnish Ultragenyx evidence of such insurance or equivalent coverage. | ~~.~~ iii.LA INSTITUTION y EL MEDICO mantendrán en plena vigencia un seguro adecuado y/o póliza de responsabilidad civil adecuada de conformidad con la Ley Applicable que cubra cualquier reclamo que surja de las obligaciones de responsabilidad de la Institution y/o de EL MEDICO se relacionen con el tratamiento del pacientes en virtud del presente Acuerdo. A petición de Ultragenyx, la Institution y/o EL MEDICO proporcionarán a Ultragenyx pruebas de dicho seguro o cobertura equivalente, |
| * 1. EXCEPT for BREACHes OF CONFIDENTIALITY, or INVENTIONS hereunder, IN NO EVENT WILL ANY PARTY HAVE ANY LIABILITY FOR ANY INDIRECT, CONSEQUENTIAL, SPECIAL, PUNITIVE OR EXEMPLARY DAMAGES, OR LOST PROFITS, BUSINESS REVENUE, OR OPPORTUNITY, ARISING IN CONNECTION WITH THIS AGREEMENT OR THE PROTOCOL. | iv. EXCEPTO POR LAS VIOLACIONES DE LA CONFIDENCIALIDAD o LAS INVENCIONES EN VIRTUD DEL PRESENTE DOCUMENTO, EN NINGÚN CASO NINGUNA DE LAS PARTES TENDRÁ RESPONSABILIDAD ALGUNA POR DAÑOS INDIRECTOS, CONSECUENTES, ESPECIALES, PUNITIVOS O EJEMPLARES, NI POR LA PÉRDIDA DE BENEFICIOS, INGRESOS COMERCIALES U OPORTUNIDADES, QUE SURJAN EN RELACIÓN CON ESTE ACUERDO O EL PROTOCOLO. |
| **s. No Warranty**. THE INVESTIGATIONAL PRODUCT IS EXPERIMENTAL IN NATURE, IS NOT FOR COMMERCIAL USE, AND IS PROVIDED “AS IS” WITHOUT ANY warrantY, REPRESENTATION OR UNDERTAKING WHATSOEVER, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION ANY warrantY OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, PATENTABILITY, OR NON-INFRINGEMENT. ULTRAGENYX MAKES NO REPRESENTATION OR warrantY REGARDING THE SAFETY OR EFFICACY OF THE INVESTIGATIONAL PRODUCT.  INSTITUTION AND PHYSICIAN REPRESENT AND WARRANT THEY INFORMED THE PATIENT OF THE SCOPE OF THE PROTOCOL AND THE EXPERIMENTAL NATURE OF THE INVESTIGATIONAL PRODUCT AND THE PATIENT IS AWARE OF SUCH SCOPE AND NATURE. | **s.No hay garantía.** EL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN ES DE NATURALEZA EXPERIMENTAL, NO ES PARA USO COMERCIAL Y SE SUMINISTRA "TAL CUAL" SIN NINGUNA GARANTÍA, REPRESENTACIÓN O COMPROMISO, EXPRESO O IMPLÍCITO, INCLUYENDO, SIN LIMITACIÓN, CUALQUIER GARANTÍA DE COMERCIABILIDAD, IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO PARTICULAR, PATENTABILIDAD O NO INFRACCIÓN. ULTRAGENYX NO OFRECE NINGUNA REPRESENTACIÓN O GARANTÍA RESPECTO A LA SEGURIDAD O EFICACIA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN.  LA INSTITUTION Y EL MEDICO DECLARAN Y GARANTIZAN QUE DE LOS ALCANCES DEL PROTOCOLO Y DE LA NATURALEZA DEL PRODUCTO EN INVESTIGACION TIENE PLENO CONOCIMIENTO EL PACIENTE, POR ASÍ HABERSELO HECHO DEL CONOCIMIENTO EL MEDICO Y LA INSTITUCION. |
| **t. Term and Termination.** | **t. Plazo y terminación.** |
| i. **Term of the Agreement.** The term of this Agreement will begin on the Agreement Effective Date and will terminate after one (01) one year of treatment, but may be renewed thereafter on an annual basis at Ultragenyx’s sole discretion based on a risk-benefit analysis to the patient, unless earlier terminated as set forth below. | i. **Vigencia del Acuerdo.** El plazo de este Acuerdo comenzará en la Fecha de entrada en vigor del Acuerdo y terminará después de un (01) un año de tratamiento, pero podrá ser renovado a partir de entonces sobre una base anual a discreción de ULTRAGENYX sobre la base de un análisis de riesgo-beneficio para el paciente, a menos que se termine antes como se establece a continuación. |
| ii. **Treatment Stopped or Not Started.** If the Agreement is executed, but for whatever reason, treatment hereunder is stopped or is not started by the Physician or Institution, the Agreement will expire upon Ultragenyx’s receipt of notice (email sufficing) from the Physician or Institution that treatment has been stopped or will not start. | ii. **Interrupción o no inicio del tratamiento**. Si el Acuerdo se ejecuta, pero por cualquier razón, el tratamiento en virtud del mismo se detiene o no se inicia por el MÉDICO o la INSTITUCIÓN, el Acuerdo expirará cuando ULTRAGENYX reciba la notificación (basta con un correo electrónico) del MÉDICO o LA INSTITUCIÓN de que el tratamiento se ha detenido o no se iniciará. |
| iii. **Regulatory Approval**. This Agreement will terminate after approval of the Investigational Product by COFEPRIS; for the use described in the Protocol provided, however, that such termination will not occur until the patient has been transitioned to commercially available product through the patient’s insurance or an Ultragenyx patient assistance program. | iii. **Aprobación reglamentaria.** El presente Acuerdo finalizará tras la aprobación del Producto en Investigación por parte de la COFEPRIS; para el uso descrito en el Protocolo, no obstante, dicha finalización no se producirá hasta que el paciente hayapasado a utilizar el producto disponible comercialmente a través del seguro del paciente o de un programa de asistencia al paciente de ULTRAGENYX. |
| iv.**Termination by Ultragenyx**. Ultragenyx may immediately terminate the Agreement without prior notice if the Physician does not comply with the provisions of this Agreement or Applicable Laws. This Agreement may also be terminated by Ultragenyx at any time in its sole discretion upon thirty (30) days’ prior written notice to Physician. | iv. **Rescisión** **por parte de ULTRAGENYX** ULTRAGENYX podrá rescindir inmediatamente el Acuerdo, sin previo aviso si el Médico no cumple con las disposiciones de este Acuerdo o con las Leyes Aplicables. Este Acuerdo también podrá ser rescindido por ULTRAGENYX en cualquier momento, a su entera discreción, previa notificación por escrito al Medico con treinta (30) días de antelación. |
| v. **Termination by Physician or Institution.** Physician or Institution may terminate this Agreement upon sixty (60) days’ prior written notice to Ultragenyx | v**. Rescisión por parte de EL MEDICO o de LA INSTITUCION**. EL MEDICO o LA INSTITUCION podrán rescindir el presente Acuerdo previa notificación por escrito a ULTRAGENYX con sesenta (60) días de antelación. |
| **vi.Effect of the Expiration or Termination of the Agreement.** Upon the expiration or termination of this Agreement, Institution and Physician will: (a) cease use of the Investigational Product and Confidential Information, as soon as practicable, with due regard for the patients’ safety and welfare; (b) return all Confidential Information and any other records, data, materials and information, which are the property of Ultragenyx; and (c) comply with h.vii. Institution and Physician will follow Ultragenyx’s instructions with respect to the return or disposition of any remaining quantities of Investigational Product. Sections, c-e, h.vii-s, t.vi, u, v and w will survive expiration or termination. | vi. **Efecto de la Expiración o Terminación del Acuerdo.** A la expiración o terminación de este Acuerdo, LA INSTITUCIÓN y el MÉDICO deberán (a) dejar de usar el Producto en Investigación y la Información Confidencial, tan pronto como sea posible, con la debida consideración de la seguridad y el bienestar del paciente; (b) devolver toda la Información Confidencial y cualquier otro registro, dato, material e información, que sean propiedad de ULTRAGENYX; y (c) cumplir con h.vii. La Institución y el Médico seguirán las instrucciones de Ultragenyx con respecto a la devolución o disposición de cualquier cantidad restante del Producto en Investigación. Las secciones, c-e, h.vii-s, t.vi, u, v y w sobrevivirán al vencimiento o a la terminación. |
| **u.Choice of Law**. This Agreement is governed by Mexican law and the jurisdiction of the Federal Court in Ciudad de Mexico.  **APPENDIXES**: The following appendixes are part of the Agreement:  **APPENDIX A:** Protocol (Patient Treatment Plan);  **APPENDIX B:** Investigator's Brochure (or IPP);  **APPENDIX C:** Adverse Event Report. | **u.** **Elección de la ley**. Este Acuerdo se rige por la jurisdicción de las leyes y Tribunales Federales con sede en la Ciudad de México.  **ANEXOS:** Forman parte del Acuerdo los siguientes anexos:  **ANEXO A:** Protocolo (Plan de tratamiento del paciente);  **ANEXO B:**Folleto del Investigador (or IPP);  **ANEXO C:** Reporte de eventos adversos. |
| **v.Notice and Correspondence.** Any notice required to be given under this Agreement will be sent to the other Party/ies by traceable overnight delivery or by certified mail, return receipt requested and will be deemed given, in the case of overnight delivery, the day following delivery to the carrier or, in the case of certified mail, three days after the date of postmark. | **v.** **Notificación y correspondencia.** Cualquier notificación que deba realizarse en virtud del presente Acuerdo se enviará a la(s) otra(s) Parte(s) mediante entrega nocturna rastreable o por correo certificado, con acuse de recibo, y se considerará entregada, en el caso de la entrega nocturna, el día siguiente a la entrega al transportista o, en el caso del correo certificado, tres días después de la fecha del matasellos. |
| |  |  | | --- | --- | | Ultragenyx:  The Institution:  The Physician | Ultragenyx Pharmaceutical Inc.  60 Leveroni Court  Novato, California 94949  Attn: Department Manager, Global Medical Affairs & Ultra Programs, EAP & IST  With a copy to: Legal Department  **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.**  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, México City.  ALFREDO ADOLFO REZA ALBARRÁN.  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, Mexico City. | | |  |  | | --- | --- | | Ultragenyx:  La Institución  El Médico | **Ultragenyx Pharmaceutical Inc.**  60 Leveroni Court  Novato, California 94949  Atención: Department Manager, Global Medical Affairs & Ultra Programs, EAP & IST  Con copia a: Departamento Legal  **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.**  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, México City.  **Alfredo Adolfo Reza Albarrán**.  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, Mexico City. | |
| **w. Entire Agreement.** This Agreement constitutes the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter hereof, and supersedes all prior agreements between the Parties relating to the subject matter hereof. No changes, amendments or alterations to this Agreement will be effective unless in writing and signed by the Parties. | **w. Acuerdo completo**. El presente Acuerdo constituye el entendimiento completo de las Partes con respecto al objeto del mismo y reemplaza todos los acuerdos anteriores entre LAS PARTESen relación con el asunto del presente. Ningún cambio, enmienda o alteración será efectivo a menos que se haga por escrito donde se haga referencia a este Convenio y sea firmado por **LAS PARTES**. |
| **Counterparts.** The persons executing this Agreement represent and certify that they have the full power and authority to enter into this Agreement on behalf of the persons or entities they are signing on May [ ], 2022. | **Contrapartes.** Las personas que firman el presente Acuerdo declaran y certifican que tienen el pleno poder y autoridad para celebrar el presente Acuerdo en nombre de las personas o entidades que firman el [ ] de Mayo del 2022. |

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS/PAGINA DE FIRMAS A CONTINUACION]

**BY "ULTRAGENYX"/POR “ULTRAGENYX”**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**NAME/NOMBRE:**

**AUTHORIZED OFFICER/OFICIAL AUTHORIZADO**

**Fecha/Date:**

**BY THE “INSTITUTION”/ POR “EL INSTITUTO”**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**

**GENERAL DIRECTOR/ GENERAL DIRECTOR**

**Fecha/Date:**

**BY THE “PHYSICIAN”/ POR “EL MEDICO”**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**DR. ALFREDO ADOLFO REZA ALBARRAN**

**ATTENDING PHYSICIAN AT THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND LIPID METABOLISM/ MÉDICO TRATANTE ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO DE LIPIDOS.**

**ANEXO A:** Protocolo (Plan de tratamiento del paciente).

**APPENDIX A:** Protocol (Patient Treatment Plan).

**APPENDIX B:** Investigator's Brochure (IB)

**ANEXO B:** Folleto del Investigador (IB).

**APPENDIX C:** Adverse Event Report.

**ANEXO C:** Reporte de eventos adversos.

|  |  |
| --- | --- |
| **Serious Adverse Event Reporting** | **Notificación de eventos adversos graves** |
| **1. Serious Adverse Events** | **1. Eventos adversos graves** |
| Physician is responsible for the identification, collection, reporting and documentation of Serious Adverse Events (“SAEs”) in patient(s) participating in the Protocol. Institution and Physician are responsible for complying with all Applicable Laws concerning the reporting of Suspted Unexpected Serious Adverse Reactions (“SUSARs”) to the Institutional Review Board (“IRB”) or Ethics Committee (“EC”), as the case may be, and to regulatory authorities in in connection with the Protocol. Notwithstanding the foregoing, Institution and Physician will comply with IRB/EC reporting instructions and all Applicable Laws regarding SAE reporting. | El médico es responsable de la identificación, recogida, notificación y documentación de los acontecimientos adversos graves ("SAE") en los pacientes que participan en el protocolo. La Institución y el Médico son responsables de cumplir con todas las Leyes Aplicables relativas a la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas Graves Inesperadas ("SUSARs") al Consejo de Revisión Institucional ("IRB") o al Comité de Ética ("EC"), según sea el caso, y a las autoridades reguladoras en México en relación con el Protocolo. Sin perjuicio de lo anterior, la Institución y el Médico cumplirán con las instrucciones de reporte del CEI o del Comité de Ética y con todas las Leyes Aplicables en materia de reporte de SAE. |
| The Physician will collect Adverse Events (“AEs”) and SAEs for patient(s) receiving Investigational Product at the Institution as per protocol. Physician will record seriousness, causality and expectedness assessments for each AE as per Institution’s policies. All SAEs provided to Ultragenyx must have the Physician’s assessment of seriousness, causality and expectedness. Events not listed in the Investigator Brochure (“IB”) are considered “unexpected” and events listed in the IB are considered “expected.” The Institution and/or Physician is responsible for determining the reportability of each assessed SAE. All SAEs considered by the Physician as unexpected per the IB and Investigational Product related must be reported as a SUSAR by the Physician to the relevant regulatory authorities in and IRB/EC in accordance with Applicable Laws. | El médico recogerá los acontecimientos adversos ("EA") y los EAE de los pacientes que reciban el producto en investigación en la institución según el protocolo. El médico registrará las evaluaciones de gravedad, causalidad y previsibilidad de cada EA según las políticas de la institución. Todos los EAs proporcionados a Ultragenyx deben contar con la evaluación de gravedad, causalidad y previsibilidad por parte del médico. Los eventos que no figuran en el Folleto del Investigador ("IB") se consideran "inesperados" y los eventos que figuran en el IB se consideran "esperados". La institución y/o el médico son responsables de determinar la notificabilidad de cada EAS evaluado. Todos los EAE considerados por el médico como inesperados según el MI y relacionados con el producto en investigación deben ser notificados como un SUSAR por el médico a las autoridades reguladoras pertinentes en México y al CEI de acuerdo con las leyes aplicables. |
| **2. SAE Reporting** | **2. Informes SAE** |
| All SAEs will be reported to Ultragenyx by completing and submitting MedWatch 3500A or CIOMS I report forms. SAE reports must be as complete as possible, at minimum including the SAE term(s), patient identifier, seriousness criteria, date of event onset, causality and expectedness assessment between each reported SAE term and Investigational Product, and name of the reporter (Physician). Information not available at the time of the initial report will be documented on a follow-up report and submitted to Ultragenyx (and/or regulatory authorities, IRB/EC, accordingly) as specified in Table 1. Additional information will include SAE stop date(s), outcome for each reported SAE, dates when Investigational Product was first received and the last dose prior to event onset, and action taken with Investigational Product as a result of the SAE. If applicable, the Institution and/or Physician protocol number will be included in all MedWatch Form 3500A or CIOMS I reports. | Todos los EAE se notificarán a Ultragenyx completando y enviando los formularios de informe MedWatch 3500A o CIOMS I. Los informes de EAE deben ser lo más completos posible, incluyendo como mínimo el término de EAE, el identificador del paciente, los criterios de gravedad, la fecha de inicio del evento, la evaluación de la causalidad y la previsibilidad entre cada término de EAE informado y el producto de investigación, y el nombre del informante (médico). La información que no esté disponible en el momento del informe inicial se documentará en un informe de seguimiento y se presentará a Ultragenyx (y/o a las autoridades reguladoras, IRB/EC, según corresponda) como se especifica en la Tabla 1. La información adicional incluirá la(s) fecha(s) de interrupción del EAE, el resultado de cada EAE notificado, las fechas en que se recibió por primera vez el Producto de Investigación y la última dosis antes de la aparición del evento, y las medidas tomadas con el Producto de Investigación como resultado del EAE. Si procede, se incluirá el número de protocolo de la institución y/o del médico en todos los informes del formulario 3500A de MedWatch o del CIOMS I. |
| SAEs with fatal and/or life-threatening outcomes, as defined in Applicable Laws and regulations, occurring during treatment, regardless of causality or expectedness will be reported to Ultragenyx within 24 hours of event knowledge. In addition, SAEs meeting SUSAR criteria, as defined by Applicable Laws and regulations, occurring during treatment, will be reported to Ultragenyx within 24 hours of event knowledge. The Physician must also notify the IRB/EC of the SAE in accordance with IRB/EC requirements and Applicable Laws and regulations. | Los EAE con resultados mortales y/o que pongan en peligro la vida, tal y como se definen en las leyes y reglamentos aplicables, que se produzcan durante el tratamiento, independientemente de la causalidad o la previsibilidad, se notificarán a Ultragenyx en un plazo de 24 horas desde que se tenga conocimiento del evento. Además, los EAE que cumplan con los criterios de SUSAR, tal como se definen en las leyes y reglamentos aplicables, que ocurran durante el tratamiento, se informarán a Ultragenyx dentro de las 24 horas posteriores al conocimiento del evento. El médico también debe notificar el EAS al CEIC de acuerdo con los requisitos del CEIC y las leyes y reglamentos aplicables. |
| Institution and/or Physician will submit all initial and follow-up SUSAR reports to Health Authorities, IRB/EC, and Ultragenyx within regulatory defined timeframes. Final versions of the initial fatal and/or life-threatening SUSAR reports will be submitted no later than 7 calendar days of first knowledge of the event and follow-up information will be submitted within an additional 8 calendar days to Health Authorities, IRB/EC and Ultragenyx. All other SUSARs will be submitted within 15 calendar days of first knowledge of the event. Reports will not be delayed due to incomplete information, which can be supplied as follow-up at a later time. Physician will record non-serious adverse events per Institution’s clinical procedures. Where there is any doubt or debate relating to whether an AE is serious or non-serious, the AE will be treated as an SAE until information is received to clarify seriousness. Physician will cooperate with Ultragenyx in any request for information on SAE reporting related to the Protocol. Ultragenyx will not be responsible for reporting safety information from treatment of patient(s) by Physician or Institution to the Health Authorities. | La institución y/o el médico presentarán todos los informes SUSAR iniciales y de seguimiento a las autoridades sanitarias, al CEIC y a Ultragenyx dentro de los plazos definidos por la normativa. Las versiones finales de los informes iniciales de SUSAR mortales y/o que pongan en peligro la vida se presentarán a más tardar 7 días naturales después del primer conocimiento del evento y la información de seguimiento se presentará en un plazo adicional de 8 días naturales a las Autoridades Sanitarias, IRB/EC y Ultragenyx. Todas las demás SUSAR se presentarán en un plazo de 15 días naturales a partir del primer conocimiento del suceso. Los informes no se retrasarán debido a información incompleta, que puede ser suministrada como seguimiento en un momento posterior. El médico registrará los acontecimientos adversos no graves según los procedimientos clínicos de la institución. Cuando haya alguna duda o debate sobre si un EA es grave o no, el EA se tratará como un EA hasta que se reciba información que aclare la gravedad. El médico cooperará con Ultragenyx en cualquier solicitud de información sobre informes de EAs relacionados con el Protocolo. Ultragenyx no se responsabilizará por el reporte de información de seguridad del tratamiento de paciente(s) por parte del Médico o de la Institución a las Autoridades Sanitarias. |
| The following timeframes will apply to both initial and follow-up reports unless otherwise specified: | Los siguientes plazos se aplicarán tanto a los informes iniciales como a los de seguimiento, a menos que se especifique lo contrario: |
| Physician will send to Ultragenyx final copies of initial and follow-up SAE reports within the timeframes specified in Table 1 using FDA MedWatch Form 3500A or CIOMS I forms (for non-US). | El médico enviará a Ultragenyx copias finales de los informes de EAE iniciales y de seguimiento dentro de los plazos especificados en la Tabla 1, utilizando el formulario MedWatch 3500A de la FDA o los formularios CIOMS I (para países no estadounidenses). |
| **Table 1.  Reporting Timeframe from Physician to Ultragenyx** | **Tabla 1. Plazos de notificación del médico a Ultragenyx** |

**Table 1.  Reporting Timeframe from Physician to Ultragenyx/**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Type of Report | Reporting Timeframe from Physician to Ultragenyx | Format | **Tipo de informe** | **Plazo de notificación del médico a Ultragenyx** | **Formato** |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – Fatal and Life-threatening | No later than **24 hours** from Physician event knowledge  Notification within 24 hours of Physician event knowledge  Final report no later than **7 calendar days** from Physician event knowledge with an additional 8 calendar days for follow-up report. | FDA MedWatch 3500A / CIOMS I form (non-US) | **Sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas: mortales y potencialmente mortales** | **A más tardar 24 horas desde el conocimiento del evento por parte del médico**  **Notificación dentro de las 24 horas siguientes al conocimiento del evento por parte del médico**  **Informe final a más tardar 7 días naturales desde que el médico tiene conocimiento del suceso, con 8 días naturales adicionales para el informe de seguimiento.** | **Formulario FDA MedWatch 3500A / CIOMS I (no estadounidense)** |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – other serious criteria | No later than **24 hours** from Physician event knowledge  Notification within 24 hours of Physician event knowledge  Final report no later than **15 calendar days** of Physician event knowledge. | FDA MedWatch 3500A / CIOMS I form (non-US) | **Sospecha de Reacciones Adversas Graves Inesperadas - otros criterios graves** | **A más tardar 24 horas desde el conocimiento del evento por parte del médico**  **Notificación dentro de las 24 horas siguientes al conocimiento del evento por parte del médico**  **Informe final a más tardar a los 15 días naturales del conocimiento del evento por parte del médico.** | Formulario FDA MedWatch 3500A / CIOMS I (no estadounidense) |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – Follow-up reports | No later than **15 calendar days** after Physician receipt of follow-up information (see follow-up requirements above for fatal/life-threatening SUSAR) | FDA MedWatch 3500A / CIOMS I form (non-US) | **Sospecha de Reacciones Adversas Graves Inesperadas - Informes de seguimiento** | **A más tardar 15 días naturales después de que el médico reciba la información de seguimiento (véanse los requisitos de seguimiento anteriores para las SUSAR mortales o que ponen en peligro la vida)** | Formulario FDA MedWatch 3500A / CIOMS I (no estadounidense) |
| Non-SUSAR SAEs - regardless of relatedness to the Product | No later than **30 calendar days** from Physician event knowledge | FDA MedWatch 3500A / CIOMS I form (non-US) and SAE line listing | **EAS no-SUSAR - independientemente de la relación con el producto** | **A más tardar 30 días naturales desde el conocimiento del suceso del médico** | **Formulario FDA MedWatch 3500A / CIOMS I (no estadounidense) y listado de líneas SAE** |
| Annual Safety Report | Provided in parallel with submission to regulatory authorities | Annual Safety Report | Informe anual de seguridad | Se proporciona en paralelo con la presentación a las autoridades reguladoras | Informe anual de seguridad |
| Ultragenyx will provide the Institution and/or Physician copies of SUSARs received from other clinical trials or expanded access using the same Investigational Product as specified in Table 2. | | | Ultragenyx proporcionará a la Institución y/o al Médico copias de las SUSARs recibidas de otros ensayos clínicos o de acceso expandido que utilicen el mismo Producto en Investigación, según se especifica en la Tabla 2. | | |
| **Table 2.   Reporting Timeframe from Ultragenyx to Institution and/or Physician** | | | **Tabla 2. Plazos de notificación de Ultragenyx a la institución y/o al médico** | | |
| Type of Report | Reporting Timeframe from Ultragenyx to Institution and/or Physician | Formato | **Tipo de informe** | **Plazo de notificación de Ultragenyx a la institución y/o al médico** | **Formato** |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – Fatal and Life-threatening\* | No later than **7 calendar days** from Ultragenyx event knowledge | FDA MedWatch 3500A or CIOMS I form | **Sospecha de Reacciones Adversas Graves Inesperadas - otros criterios de gravedad\*** | **A más tardar 7 días naturales desde el conocimiento del evento de Ultragenyx** | **Formulario FDA MedWatch 3500A o CIOMS I** |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – other serious criteria\* | No later than **15 calendar days** from Ultragenyx event knowledge | FDA MedWatch 3500A or CIOMS I form | **Sospecha de Reacciones Adversas Graves Inesperadas - otros criterios de gravedad\*** | **A más tardar 15 días naturales desde el conocimiento del evento de Ultragenyx** | FDA MedWatch 3500A or CIOMS I form |
| Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – Follow-up reports\* | No later than **15 calendar days** after Ultragenyx receipt of follow-up information | FDA MedWatch 3500A or CIOMS I form | **Sospecha de Reacciones Adversas Graves Inesperadas - Informes de seguimiento\*.** | **A más tardar 15 días naturales desde el conocimiento del evento de Ultragenyx** | **Formulario FDA MedWatch 3500A o CIOMS I** |
| Investigational Product IB (including safety attachments, as appropriate) | Within **15 calendar days** of final update | Email to Physician | **Producto en investigación IB (incluidos los anexos de seguridad, según proceda)** | **En un plazo de 15 días naturales a partir de la actualización final** | **Correo electrónico para el médico** |
| \*SUSARs from Ultragenyx-sponsored studies using the same Investigational Product (cross-reporting to Physicians) | | | **\*SUSARs de estudios patrocinados por Ultragenyx que utilizan el mismo Producto en Investigación (informe cruzado a los Médicos)** | | |
| **3. Follow-up** | | | **3. Seguimiento** | | |
| Should Ultragenyx require additional information on a SAE, Ultragenyx may send a request to the Institution and Physician for follow-up as appropriate. Institution and Physician will use reasonably diligent efforts to conduct follow up activities on SAE reports in accordance with their standard operating procedures and in compliance with all Applicable Laws. | | | En caso de que Ultragenyx requiera información adicional sobre un SAE, Ultragenyx podrá enviar una solicitud a la Institución y al Médico para su seguimiento, según corresponda. La Institución y el Médico realizarán esfuerzos razonablemente diligentes para llevar a cabo actividades de seguimiento de los informes de EAE de acuerdo con sus procedimientos operativos estándar y en cumplimiento de todas las Leyes Aplicables. | | |
| **4. Transmission** | | | **Transmisión** | | |
| Institution and Physician will transmit to Ultragenyx the information required pursuant to the above provisions by facsimile, e-mail or other agreed-upon electronic means. If the volume of pages is deemed too large for reasonable electronic transmission, the information will be sent by expedited courier service. | | | La institución y el médico transmitirán a Ultragenyx la información requerida de acuerdo con las disposiciones anteriores por fax, correo electrónico u otro medio electrónico acordado. Si el volumen de páginas se considera demasiado grande para una transmisión electrónica razonable, la información se enviará por un servicio de mensajería urgente. | | |
| All SUSARs and SAEs will be documented and provided to Ultragenyx/designee using the FDA MedWatch Form 3500A or CIOMS I form (non-US) within the timeframes set forth in Table 1. | | | Todas las SUSAR y SAE se documentarán y se proporcionarán a Ultragenyx/persona designada utilizando el formulario MedWatch 3500A de la FDA o el formulario CIOMS I (no estadounidense) dentro de los plazos establecidos en la Tabla 1. | | |
| Contact information: | | | **Información de contacto:** | | |
| Ultragenyx Pharmaceutical/designee  eFax: 1.415.930.4033  email: Ultragenyx@PrimeVigilance.com | | | Ultragenyx Pharmaceutical/designado  eFax: 1.415.930.4033  correo electrónico: Ultragenyx@PrimeVigilance.com | | |
| The Physician is also responsible for providing Ultragenyx all final SAE and SUSAR reports submitted to regulatory authorities via the contact information listed above. The report must be completed on a FDA MedWatch Form 3500A or CIOMS I forms. Ultragenyx reserves the right to review SUSAR reports, SAE reports or source documents pertaining to Protocol safety reports in response to any regulatory authority inquiries received. | | | El médico también es responsable de proporcionar a Ultragenyx todos los informes finales de SAE y SUSAR presentados a las autoridades reguladoras a través de la información de contacto indicada anteriormente. El informe debe completarse en un formulario MedWatch 3500A de la FDA o en formularios CIOMS I. Ultragenyx se reserva el derecho de revisar los informes SUSAR, los informes SAE o los documentos fuente relativos a los informes de seguridad del Protocolo en respuesta a cualquier consulta recibida de las autoridades reguladoras. | | |
| Ultragenyx will not downgrade reportability of SUSARs or SAEs as received from Physicians. Ultragenyx may provide separate seriousness, expectedness and causality assessments based on the knowledge of the Investigational Product. In the event of differing assessments by the Physician and Ultragenyx, cases may be upgraded after reasonable discussion between the Parties. | | | Ultragenyx no rebajará la notificabilidad de las SUSARs o SAE tal y como se reciben de los médicos. Ultragenyx puede proporcionar evaluaciones separadas de gravedad, previsibilidad y causalidad basadas en el conocimiento del Producto en Investigación. En caso de que las evaluaciones del médico y de Ultragenyx sean diferentes, los casos pueden ser mejorados después de una discusión razonable entre las partes. | | |
| SUSARs will not be considered addendums to the IB until a formal update to the IB is made by Ultragenyx. | | | Las SUSAR no se considerarán anexos al MI hasta que Ultragenyx realice una actualización formal del mismo. | | |
| **5.** **Annual Reports** | | | **5. Informes anuales** | | |
| As per Applicable Laws, the Institution and/or Physician are responsible for the development and submission of annual safety reports to regulatory health authorities and IRB/EC as it pertains to the overall conduct of the specific Protocol. The Institution and/or Physician will provide Ultragenyx a copy of the annual safety report in parallel to its submission to regulatory authorities. | | | De acuerdo con la legislación aplicable, la Institución y/o el Médico son responsables de la elaboración y presentación de los informes anuales de seguridad a las autoridades sanitarias reguladoras y a la JRI/CE en lo que respecta a la realización general del Protocolo específico. La Institución y/o el Médico proporcionarán a Ultragenyx una copia del informe anual de seguridad paralelamente a su presentación a las autoridades reguladoras. | | |
| Ultragenyx will provide the Institution and/or Physician a copy of the IB and any revisions within the specified timeframe (Table 2). | | | Ultragenyx proporcionará a la Institución y/o al Médico una copia del MI y cualquier revisión dentro del plazo especificado (Tabla 2). | | |
| **6.** **Signal detection** | | | **6.** **Signal detection** | | |
| Ultragenyx will be responsible for the conduct of surveillance and safety signal detection activity using the Global Safety Database and ad-hoc reports in accordance with Ultragenyx sponsored study procedures and will notify Physician of safety signals that do, or may, affect the safety profile of the Investigational Product, taking into consideration the urgency of the matter and the Applicable Laws. | | | Ultragenyx será responsable de la realización de la actividad de vigilancia y detección de señales de seguridad utilizando la Base de Datos Global de Seguridad y los informes ad-hoc de acuerdo con los procedimientos de los estudios patrocinados por Ultragenyx y notificará al Médico las señales de seguridad que afecten o puedan afectar al perfil de seguridad del Producto en Investigación, teniendo en cuenta la urgencia del asunto y la Legislación Aplicable. | | |
| Ultragenyx and Physician will promptly inform each other of all adverse event information relating to Investigational Product, including but not limited to, safety issues that any Party becomes aware of or material safety-related regulatory queries from regulatory authorities taking into consideration the urgency of the matter and the Applicable Laws. Ultragenyx may request assistance from Physician to evaluate and investigate such safety information and Physician undertakes to use reasonably diligent efforts to promptly investigate and respond to Ultragenyx’s requests. | | | Ultragenyx y Physician se informarán mutuamente y con prontitud de toda la información de eventos adversos relacionados con el Producto en Investigación, incluyendo, pero sin limitarse a ello, los problemas de seguridad de los que cualquiera de las Partes tenga conocimiento o las consultas reglamentarias relacionadas con la seguridad de las autoridades reguladoras, teniendo en cuenta la urgencia del asunto y las Leyes Aplicables. Ultragenyx podrá solicitar asistencia al Médico para evaluar e investigar dicha información de seguridad y el Médico se compromete a realizar esfuerzos razonablemente diligentes para investigar y responder con prontitud a las solicitudes de Ultragenyx. | | |
| **7.** **Health Authority Interactions** | | | **7. Interacciones con las autoridades sanitarias** | | |
| Physician will be solely responsible for regulatory submissions of AEs and SAEs in regards to the Physician’s regulatory health authority approval and IRB/EC in accordance with the Applicable Laws. | | | El médico será el único responsable de las presentaciones reglamentarias de EA y EAS en lo que respecta a la aprobación de la autoridad sanitaria reguladora del médico y del CEI de acuerdo con las leyes aplicables. | | |
| Ultragenyx will be responsible for regulatory submissions of SAEs in regards to the appropriate Ultragenyx clinical trial application(s) and/or IND(s) in accordance with the Applicable Laws. | | | Ultragenyx será responsable por la presentación regulatoria de los EAS en lo que respecta a la(s) solicitud(es) de ensayo clínico de Ultragenyx y/o IND(s) correspondiente(s), de acuerdo con las Leyes Aplicables. | | |