

## ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO

El presente ACUERDO DE ENSAYO CLÍNICO (el “Acuerdo”) entra en vigor el 31 de octubre de 2023 (la “Fecha de entrada en vigor”) entre Avant Santé Research Center S.A. de C.V. (“Avant Santé”, en su calidad de CRO y en representación de “INVENTIVA”, del Estudio Inventiva, S.A.), con domicilio en 500 Lázaro Cárdenas, San Pedro Garza García, NL, México, C.P. 66260, representada en este acto por John Sridhar Ravela; SMO and Scientific Services, S.A.P.I. de C.V. (“SMO”) en su calidad de Organización en Sitio, con domicilio en Av. Lázaro Cadenas 500, Residencial San Agustín, San Pedro Garza García en el estado de Nuevo León, C.P. 66260, representada en este acto por Mtra. Patricia Carolina Campa Moya, Apoderada Legal; el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con domicilio en Avenida Vasco de Quiroga N.15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México ( la “INSTITUCIÓN” ) representado por su Director General, el Dr. José Sifuentes Osornio, Asistido por el Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Director de Investigación; y por una tercera parte por la Dra. Nayelli Cointa Flores Garcia, adscrita al Departamento de Gastroenterología, en su carácter de “INVESTIGADOR” Principal, con domicilio en Avenida Vasco de Quiroga N.15, Belisario Dominguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México, en adelante el (“INVESTIGADOR”).

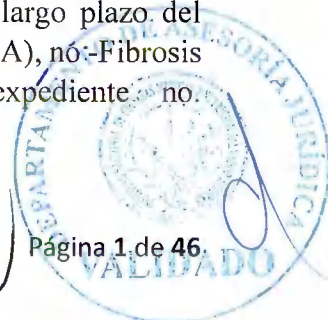
La “INSTITUCIÓN” y el “INVESTIGADOR” se denominarán, en conjunto, el “CENTRO”

### PREÁMBULO

- A. La “INSTITUCIÓN” cuenta con las instalaciones y el personal adecuados que, a su vez, cuentan con las calificaciones, la capacitación, los conocimientos y la experiencia necesarios para llevar a cabo el estudio de investigación clínica en seres humanos.
- B. Inventiva S.A., (en adelante “INVENTIVA”), es una empresa biofarmacéutica de etapa clínica con sede en Francia y constituida en sociedad anónima que cotiza en bolsa y se centra en el desarrollo de terapias orales de moléculas pequeñas. NASH es una enfermedad hepática crónica común y progresiva para la que actualmente no existe una terapia aprobada. Inventiva está desarrollando actualmente lanifibranor, su principal producto candidato, para el tratamiento de pacientes con EHNA. Para ello, en 2021, Inventiva inició un estudio de investigación clínica multicéntrico de fase III en seres humanos. El nombre de esta investigación clínica es "NATiV3" y en adelante se denominará el "Estudio". Inventiva es el patrocinador del estudio. Esta investigación clínica se rige por un protocolo cuyo título es: “Un estudio de fase 3 multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del lanifibranor en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), no-Fibrosis hepática cirrótica y etapa 2 (F2) / etapa 3 (F3)” con expediente no. “INCMN/307/8/PI/048/2023”.

3R

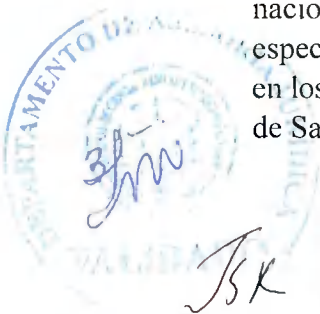
JSR  
GAF  
ENAS



- C. **“Avant Santé”** es el proveedor de servicios de Inventiva. La función de **“Avant Santé”** es organizar, controlar, supervisar y realizar o haber realizado el Estudio.
- D. Que, el 1 de enero de 2020, **“SMO”** formalizó un contrato para la ejecución y administración de estudios con **“Avant Santé”**, para prestarle los servicios respecto de proyectos de investigación y que, conforme al Anexo A-007 de dicho Contrato, acordaron que fungirá como tal en el **“Estudio”**.
- E. En este sentido, el **“SMO”** manifiesta que **“Avant Santé”** tiene pleno conocimiento de que fungirá como **“SMO”** en la **“INSTITUCIÓN”** con la finalidad de apoyarlo administrativamente en su desempeño como Sitio de Investigación para el **“Estudio”**
- F. Que el día 28 (veintiocho) del mes de julio del año 2023 (dos mil veintitrés), la **“INSTITUCIÓN”** y el **“SMO”** celebraron un **“Convenio de Vinculación de Apoyo en Sitio para la Ejecución del Proyecto de Investigación.**
- G. **“Avant Santé”** desea que la **“INSTITUCIÓN”** participe en el Estudio.
- H. La **“INSTITUCIÓN”** está dispuesta a realizar el **“Estudio”** a través del **“INVESTIGADOR”**.
- I. El Centro está dispuesto a realizar el **“Estudio”**

**DECLARACIONES:**

- 1. La **“INSTITUCION”** declara que:
  - I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado con personalidad Jurídica y Patrimonio propios, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 1º, párrafo segundo, 3 fracción I y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 2 fracción III y 5 fracción III de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el veintiséis de mayo del año dos mil.
  - I.2. Que tiene por objeto la investigación científica en el campo de la salud, la formación y capacitación de recursos humanos calificados y la prestación de servicios de atención médica de alta especialidad y cuyo ámbito de acción comprende todo el territorio nacional, en las disciplinas biomédicas vinculadas con la medicina interna de alta especialidad en adultos y las relacionadas con la nutrición, de acuerdo a lo establecido en los artículos 2º, fracción III y 5º, fracción III, de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.



TSK GADDS

Handwritten signature or initials.

- I.3. Que la “**INSTITUCIÓN**” realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3° fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3°; 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; 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 de la “**INSTITUCIÓN**” sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.
- I.4. Que el Doctor José Sifuentes Osornio, acredita su cargo como Director General de la “**INSTITUCIÓN**” nombramiento de fecha 18 de junio de 2022, expedido por el Doctor Jorge Alcocer Varela, Secretario de Salud, mismo que fue protocolizado en el acta número 154, 191 del 5 de julio de 2022, ante la fe del Lic. Ignacio Soto Borja y Anda, Titular de la Notaría Pública No. 129 del Distrito Federal, hoy de la Ciudad de México; por lo que en tal carácter, de conformidad con los artículos 22, fracción I y 59, fracción I de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales y artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud tiene facultades para representar en este acto a la “**INSTITUCIÓN**”
- I.5. Que la “**INSTITUCIÓN**” tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual, señala para todos los efectos legales del Convenio.
- I.6. Que los fondos externos o recursos que la “**INSTITUCIÓN**” **percibirá** para la realización “**EL PROTOCOLO**” de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.
- I.7. Que la “**INSTITUCIÓN**” a través de la Dra. Nayelli Cointa Flores García, Médica Adscrita al Departamento de Gastroenterología, ejecutará el Proyecto de Investigación.

II. “**Avant Santé**”, en su calidad de CRO, declara:

- II.1. Es una sociedad anónima de capital variable constituida conforme a las leyes de los Estados Unidos Mexicanos, tal y como se acredita mediante la escritura pública no. 1828 de fecha 19 de noviembre del 2011, ante la fe del notario público Jorge Iván Salazar Tamez de la notaría pública número 143, con domicilio en el Municipio de Santiago, Nuevo León Monterrey, Nuevo León.

*JM*

*JSR*

*G*

*N CPAS*

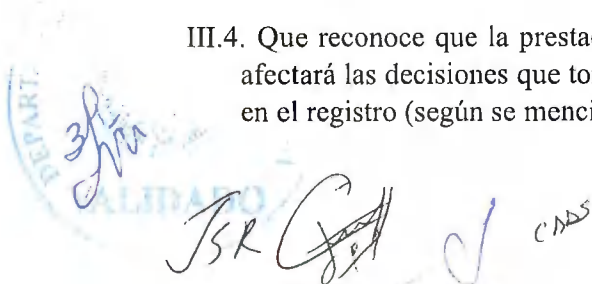
*V*



- II.2. Su representante legal cuenta con poderes y facultades suficientes para celebrar el presente Contrato en nombre y representación del CRO; mismos que a la fecha no le han sido revocados, modificados o limitados en forma alguna.
- II.3. Tiene su domicilio para oír y recibir toda clase de avisos, documentos y/o notificaciones relacionadas con el presente Contrato el ubicado en Av. Lázaro Cárdenas 500, Residencial San Agustín, San Pedro Garza García, Nuevo León, C.P. 66260.
- II.4. Se encuentra debidamente inscrita en el Registro Federal de Contribuyentes de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público bajo la clave ASR111119Q44
- II.5. Es su deseo celebrar el presente Contrato conforme a los términos y condiciones que aquí se establecen.
- II.6. Reconoce la personalidad con la que comparecen la **“INSTITUCIÓN”** y el **“INVESTIGADOR”** a la celebración del presente Contrato.
- II.7. Garantiza que Inventiva, S.A, en su calidad de patrocinador del estudio objeto del presente, tiene pleno conocimiento de las obligaciones inherentes a la misma conforme a las disposiciones normativas que rigen el lugar donde se ejecutará, así como las contenidas en el presente acuerdo, obligándose a cumplirlas a cabalidad.

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, y que actualmente está adscrita al Departamento de Gastroenterología de la **“INSTITUCIÓN”** 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.3. Que conoce el contenido de **“EL PROTOCOLO”** así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en la **“INSTITUCIÓN”** para tales efectos.
- III.4. Que reconoce que la prestación de los servicios a que se refiere este Convenio, no afectará las decisiones que tome o las acciones que realice respecto a su participación en el registro (según se menciona más adelante).



TSR C/AS



III.5. Que no está inhabilitado para ejercer su profesión, considerando cualquier reglamentación, legislación nacional y/o internacional.

### CONSIDERACIONES

- I. Con el objetivo de garantizar la seguridad de los "SUJETOS DE ESTUDIO" en el "PROTOCOLO", "Avant Santé" y el "INVESTIGADOR" se obligan al cumplimiento de las siguientes medidas adicionales a las inherentes de el "PROTOCOLO".
- II. "Avant Santé" conviene con la "INSTITUCIÓN" que proporcionará los medicamentos, materiales y equipos necesarios para el "PROTOCOLO", en los términos establecidos por este Convenio.
- III. Todo el medicamento y material suministrado por "Avant Santé" a la "INSTITUCIÓN" para realizar el "PROTOCOLO" no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea el establecido en este Convenio, y se utilizarán medicamentos, materiales y equipo de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con el "PROTOCOLO", y/o cualquier instrucción escrita de "Avant Santé".
- IV. La "INSTITUCIÓN", a través del "INVESTIGADOR", salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo el medicamento del Proyecto de Investigación y será el "INVESTIGADOR" Responsable quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por "Avant Santé" para aplicarse y administrarse a los "Sujetos de estudio" de acuerdo a los requerimientos y al procedimiento establecido en el "Protocolo". El "INVESTIGADOR" será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los Medicamentos del Estudio y de cualquier otro material proporcionado por "Avant Santé", incluyendo, pero no limitando a los equipos, de conformidad con el "PROTOCOLO".
- V. A la terminación de este Convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, la "INSTITUCIÓN", a través de él "INVESTIGADOR", devolverá o eliminará, a petición de "Avant Santé", cualquier material de prueba no utilizado, en su caso, "Avant Santé" costeará los gastos que con motivo de ello se derive.
- VI. La "INSTITUCIÓN", a través del "INVESTIGADOR" deberán reportar los eventos que de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, a las Guías de la "International Council of Harmonization (ICH)", así como a el "PROTOCOLO", se consideren como eventos adversos serios o no serios, a partir del inicio y durante el desarrollo del "Estudio" o Protocolo de Investigación, sin que para tal efecto requiera autorización alguna por parte de "Avant Santé".

30  
JM

TSR  
G  
CAS



- VII. El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24(veinticuatro) horas después de que el **“INVESTIGADOR”** haya tenido conocimiento del evento.
- VIII. La **“INSTITUCIÓN”**, hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a los **“Sujetos de Estudio”** del Estudio que lo requieran en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, la cual debe estar disponible en cualquier momento que sea requerida. La **“INSTITUCIÓN”** cuenta con instalaciones para internación de los **“sujetos de estudio”** del Estudio cuando así fuera necesario.
- IX. Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que la **“INSTITUCIÓN”** brinde a los **“Sujetos de estudio”** del Estudio, serán asumidos **por “Avant Santé” en su calidad de proveedor de servicios del “PATROCINADO”** del estudio, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a la **“INSTITUCIÓN”**, independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por la **“INSTITUCIÓN”**.
- X. En caso de que, por alguna causa ajena, caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no pueda ser brindada por la **“INSTITUCIÓN”**, **“Avant Santé”** y la **“INSTITUCIÓN”** acordarán la mejor estrategia para garantizar que la atención a los sujetos del estudio que presenten eventos adversos relacionados con el medicamento, sea brindada por un tercero, bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por **“Avant Santé”**.
- XI. **POR LO TANTO**, en consideración de las promesas mutuas realizadas en el presente Acuerdo y por contraprestación válida, las Partes acuerdan lo siguiente:

## 1. DEFINICIONES

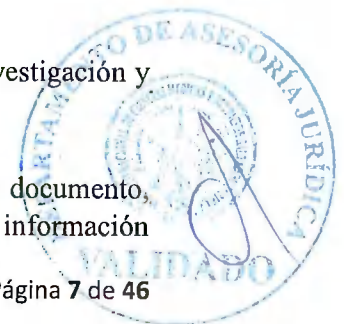
Además de los términos definidos en otra parte del presente Acuerdo, los siguientes términos que comiencen con letra mayúscula, serán aplicables a **“INVENTIVA”**, **“Avant Santé”** y la **“SMO”** y tendrán los significados que se les asignan a continuación:

- **“Acuerdo”** significa este Acuerdo de Ensayo Clínico, junto con sus anexos, la Declaración de Trabajo y el Protocolo, tal como puedan ser modificados periódicamente por las Partes.
- **“Aleatorizar”** significa, de manera aleatoria, (i) asignar a un Sujeto del Estudio que cumpla todos los criterios de idoneidad del Protocolo a un grupo de tratamiento y (ii) asignar un número de IMP a este Sujeto del Estudio. La condición de **“Sujeto Aleatorizado del Estudio”** no significa que el Sujeto reciba efectivamente el IMP. La

3hm  
JSR  
G  
CAS

primera dispensación del IMP a este Sujeto del Estudio se realizará lo antes posible tras la Aleatorización.

- **“Archivo General del Ensayo”** o **“TMF”** se refiere a la recogida de los documentos esenciales que **“INVENTIVA”**, la **“SMO”**, la **“Avant Santé”** y los investigadores/centros utilizan para la gestión y realización del Estudio tal como se define en las GCP.
- **“Artículos Proporcionados”** significa los datos, conocimientos, documentación, información, materiales, productos y muestras, incluyendo, sin limitación, el IMP, los Materiales de Pruebas, el Protocolo y otros datos, patentados o no, propiedad, controlados o licenciados por **“INVENTIVA”**, antes de la Fecha de entrada en vigor del presente Acuerdo, generados fuera del alcance del presente Acuerdo o suministrados por **“INVENTIVA”**, para el desempeño de los Servicios.
- **“Autoridad Reguladora”** significa Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) O cualquier autoridad internacional a la que **“INVENTIVA”**, **“Avant Santé”** o **“SMO”** estén obligadas a rendir cuentas respecto de su actuación en función del Protocolo de Investigación.
- **“Autoridad de supervisión”** significa (i) en la Unión Europea: "una autoridad pública independiente establecida por un Estado miembro de conformidad con el artículo 51 del RGPD" y (ii) en otros lugares: "la autoridad que está a cargo de hacer cumplir las leyes de privacidad de datos pertinentes" y reglamentos "a las que **“INVENTIVA”**, **“Avant Santé”** o **“SMO”** estén obligadas a rendir cuentas respecto de su actuación en función del Protocolo de Investigación.
- **“Buenas prácticas clínicas”** o **GCP** se refiere a los principios y las directrices de buenas prácticas clínicas, según se establece en: (i) La Guía Armonizada del ICH para la buena práctica clínica E6(R2), paso 5.
- **“Buenas prácticas de laboratorio”** o **“GLP”** hace referencia a los principios y las directrices de buenas prácticas de laboratorio.
- **“Buenas Prácticas de Manufactura”** o **“GMP”** significará todos los principios y lineamientos aplicables de buenas prácticas de manufactura, específicamente la NOM-059-SSA1-2016.
- **CEI/CI/CB** significa un Comité de Ética en Investigación, Comité de Investigación y Comité de Bioseguridad.
- **“CRF”** o **“Forma de Reporte de Casos”** significa e incluye cualquier documento, impreso, óptico, electrónico o de otro tipo, diseñado para registrar toda la información



*Handwritten initials: Jm*

*Handwritten signatures and initials: JSR, G, N, CAS*

del Protocolo que deba informarse a **“INVENTIVA”**, por cada Sujeto del Estudio que participe en un Estudio, de conformidad con el Protocolo correspondiente.

- **“Datos personales”** hace referencia a todos y cada uno de los datos relativos a una persona física identificada o identificable (el “Interesado”); se considerará persona física identificable toda persona cuya identidad pueda determinarse directa o indirectamente, en particular mediante un identificador, como, por ejemplo, un nombre, un número de identificación, datos de localización, un identificador en línea o uno o varios elementos propios de la identidad física, fisiológica, genética, psíquica, económica, cultural o social de dicha persona .
- **“Datos Sensibles”** significa los datos personales que revelen el origen étnico o racial, las opiniones políticas, las convicciones religiosas o filosóficas, o la afiliación sindical, y el tratamiento de datos genéticos, datos biométricos dirigidos a identificar de manera unívoca a una persona física, datos relativos a la salud o datos relativos a la vida sexual o la orientación sexual de una persona física o los datos relativos a condenas e infracciones penales.
- **“Encargado”** significa la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que trate datos personales por cuenta del responsable del tratamiento;
- **“Entregables”** significa, en la medida en que resulten aplicables a los Servicios, el Producto del Trabajo, los Registros del Estudio o cualquier otro entregable que se especifique en la Descripción de Trabajos (incluidos los productos físicos).
- **“Estudio”** significará el estudio de investigación clínica de Fase III relacionado con el Producto en NASH, descrito con mayor precisión en el Protocolo.
- **“Formulario de consentimiento informado” o “ICF”** significa un formulario de consentimiento informado aprobado por el CEI/la CI, firmado por cada Sujeto del Estudio, su pariente más próximo o representante legal, en el que se autoriza el uso de su información médica personal de conformidad con las Leyes vigentes.
- **“HBS”** significará cualquier muestra y material biológico humano, incluidas partes y órganos del cuerpo humano en su totalidad o en submuestras, cualquier tejido (por ejemplo, biopsia de hígado), piel, hueso, músculo, tejido conectivo, sangre, líquido cefalorraquídeo, células, gametos. o estructuras subcelulares, tales como ADN, o cualquier derivado o producto de dichos materiales biológicos humanos, incluidas células madre, líneas celulares, fluidos corporales, derivados sanguíneos y orina.
- **“IMP”** significa (a) el Producto y (b) el Placebo del Producto que se pretende usar en el Estudio.



- **“Información confidencial”** significa toda la información que las partes generen o intercambien en razón de la realización del Estudio, lo que incluye, sin ánimo limitativo, el Protocolo, los Materiales, las Invenciones de **“INVENTIVA”**, , los CRD, los Datos del Estudio, los datos, los resultados, los informes o los documentos que se hayan comunicado al **“CENTRO”** o a los Participantes del Equipo del **“CENTRO”** del Estudio o que estos generen en el marco del trabajo realizado en virtud del presente Acuerdo o que de otro modo se relacionen con este Estudio o con el IMP. Para no dar lugar a dudas, cualquier información relacionada con el Producto, el IMP, los Materiales de prueba, el Estudio y/o el Protocolo es Información Confidencial y propiedad de **“INVENTIVA”**.
- **“Invenciones”** significa cualquier mejora, potenciación o modificación realizada, concebida o desarrollada al Producto o los Artículos Proporcionados en el desempeño de los Servicios, así como cualesquiera Productos Entregables, Informes, Registros del Estudio y/o Producto de Trabajo.
- **“Leyes anticorrupción”** significa cualquier ley, norma o reglamentación antisoborno y anticorrupción aplicable a cualquiera de las Partes, atendiendo a la naturaleza jurídica de cada una de éstas (cada una con sus enmiendas ocasionales),
- **“Leyes de Privacidad de México”** significa, en cuanto les sean aplicables a las partes por su naturaleza jurídica, las siguientes
  - la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, que entró en vigor el 6 de julio de 2010, junto con:
  - el Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, que entró en vigor el 22 de diciembre de 2011; las Directrices sobre Avisos de Privacidad, que entraron en vigor el 18 de abril de 2013; las Recomendaciones sobre Seguridad de los Datos Personales, que entraron en vigor el 30 de noviembre de 2013;
  - los parámetros de la autorregulación en materia de datos personales, que entraron en vigor el 30 de mayo de 2014;
  - la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, que entró en vigor el 27 de enero de 2017;
  - el Convenio para la protección de las personas con respecto al tratamiento automatizado de datos de carácter personal, de fecha 28 de enero de 1981, y su Protocolo Adicional sobre Autoridades de Control y flujos transfronterizos de datos, de 8 de noviembre de 2001.
- **“Leyes Aplicables”** se refiere a todas las leyes las normas, las reglamentaciones, los códigos y las pautas nacionales, internacionales o multinacionales, vigentes y aplicables a la **“INSTITUCION”** a **“INVENTIVA”** y a **“Avant Santé”**

*Jhi*

*JSR* *[Signature]* *[Signature]* *exas*



- **“Materiales de Prueba”** significa los materiales utilizados para la realización del Estudio (incluidos, entre otros, el material de laboratorio, kits de toma de muestras de sangre y orina, material de obtención de muestras de biopsia, dispositivo FibroScan) y/o otros artículos específicos descritos en la Declaración de Trabajo y/o en el Protocolo, que proporciona **“INVENTIVA”**, con excepción del IMP.
- **“Medicamento en Investigación”** significa (a) el Producto y (b) el Placebo del Producto que se pretende utilizar en el Estudio.
- **“Medidas técnicas y organizativas apropiadas”** significa las funciones, procesos, controles, sistemas, procedimientos y medidas que las organizaciones deben implementar para promover el procesamiento y almacenamiento seguro de datos personales, prevenir violaciones de seguridad de datos y facilitar el cumplimiento de las obligaciones relevantes de protección de datos. Ejemplos comunes de medidas técnicas incluyen la seudonimización y el cifrado. Ejemplos comunes de medidas organizativas incluyen la evaluación del impacto de la protección de datos y las políticas y procedimientos de protección de datos y seguridad de la información.
- **“Participantes del Equipo del centro del Estudio”** significa los empleados de la **“INSTITUCIÓN”** que toman parte en el Estudio.
- **“Placebo”** significa el placebo del Producto que se describe en el Anexo E.
- **“Planes del Estudio”** significa los documentos y planes que recogen detalles y tareas específicas que hay que llevar a cabo en la realización de los Servicios, establecidos de mutuo acuerdo entre **“INVENTIVA”** y **“Avant Santé”** (por ejemplo, el plan de gestión de proyectos, el plan de comunicación, el plan de gestión de riesgos, el plan de seguimiento...)
- **“Producto”** significa el producto farmacéutico que se describe en el Anexo E, que es propiedad **“INVENTIVA”** y está amparado por los derechos de propiedad intelectual del **“INVENTIVA”** y que es objeto del Estudio.
- **“Producto del Trabajo”** significa todos los, análisis, materiales, datos, documentos e Invencciones producidos o desarrollados por la CRO o por Subcontratistas durante el desempeño de los Servicios.
- **“Protocolo”** se refiere al protocolo del Estudio, cuyo título es: “Estudio multicéntrico de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que evalúa la eficacia y seguridad a largo plazo del lanifibranor en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica no cirrótica (NASH) y fibrosis 2 (F2)/fibrosis 3 (F3) en fase de fibrosis hepática”. Su número EudraCT es 2020-004986-38. Lo facilita **“INVENTIVA”** y se

adjunta al presente como Anexo C. Podrá ser modificado periódicamente por “INVENTIVA”.

- **“Recursos”** Serán las aportaciones que entregará el “INVENTIVA”, a través del “SMO” a la “INSTITUCIÓN”, para la realización de el “Protocolo”, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de la “INSTITUCIÓN”, mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor.
- **“Registros del Estudio”** significa, con respecto al Estudio, todos los registros (incluidos, entre otros, datos clínicos y de seguridad, imágenes médicas, escritos, grabaciones electrónicas, magnéticas y ópticas, RMI, escaneos, rayos X, ecocardiogramas y electrocardiogramas) que describen o registran los métodos, la realización, y/o los resultados, los factores que afectan al Estudio y las medidas adoptadas, los informes (incluidos, entre otros, los cuadernos de recogida de datos, informes de laboratorio, informes histológicos, informes de imagen, informes de reacciones adversas graves y otros informes de seguridad, informes de seguimiento, formularios de trazabilidad y responsabilidad del IMP, formularios de trazabilidad y responsabilidad de los Materiales de Prueba, certificados de destrucción de los IMP, los Materiales de Prueba, del cuestionario de los sujetos y el diario), elementos del Archivo General del Ensayo y demás notas, observaciones y procedimientos, en cada caso cualquiera que sea su forma o formato (por ejemplo, escrito o electrónico), que se obtengan de cada “CENTRO”, “INVESTIGADOR” o que “Avant Santé” genere, produzca u obtenga en el desempeño de los Servicios de conformidad con los requisitos reglamentarios, excluyendo los datos personales y los registros médicos del Sujeto del Estudio.
- **“Requisitos Reglamentarios”** significa todas las leyes, estatutos, actos, normas, reglamentos, códigos, órdenes, directivas u otros requisitos jurídicamente vinculantes de cualquier Autoridad Reguladora y normas del sector o códigos de conducta aplicables a los Servicios, incluyendo sin limitación las vigentes buenas de la “INSTITUCIÓN” no puede someterse a una Jurisdicción Internacional clínicas y buenas prácticas de laboratorio.
- **“Responsable”** significa la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que, solo o junto con otros, determine los fines y medios del tratamiento.
- **“Responsable del Proyecto”** persona encargada de la dirección y gestión del proyecto
- **“Servicios”** significa los servicios en relación con la supervisión y la realización del Estudio que se indican con más detalle en el presupuesto (Anexo A) o que puedan acordarse entre las Partes oportunamente mediante una enmienda al presente Acuerdo.

- **“Seudonimización”** significa el tratamiento de datos personales de manera tal que ya no puedan atribuirse a un interesado sin utilizar información adicional, siempre que dicha información adicional figure por separado y esté sujeta a medidas técnicas y organizativas adecuadas, destinadas a garantizar que los datos personales no se atribuyan a una persona física identificada o identificable;
- **“Seudonimizar”** significará implementar el proceso de Seudonimización.
- **“SMO”** (Site Management Organization/Organización de investigación en sitio), se refiere a “Et Curae”, contratado y, designado por el **“Avant Santé”** como el encargado del estudio y único canal para la ejecución y administración con la **“INSTITUCIÓN”** ; y que realiza actividades administrativas de: realización de acuerdos, convenios y/o contratos con **“INVENTIVA”** y **“Avant Santé”**; Promoción de estudios clínicos; Vinculación de centros de investigación; Apoyo en Procesos administrativos; Administración de proyectos de investigación; Administración en Procesos regulatorios del sitio; Manejo de aduanas para el sitio; Proceso de gestión de comités de ética para el sitio; Gestión de Calidad en el sitio de investigación; Control de calidad en el sitio de investigación; Monitoreo en el sitio de investigación; Control de fármacos para los estudios en el sitio; Control de archivo para los estudios en el sitio; Apoyo en el manejo y atención de auditorías en el sitio.
- **“Subcontratista”** significa un tercero a quien **“Avant Santé”** subcontrata la totalidad o algunos de los Servicios objeto del presente Acuerdo.
- **“Sujeto Aleatorizado del Estudio”** significa un Sujeto del Estudio que (i) cumple todos los criterios de idoneidad del Protocolo, (ii) ha sido asignado aleatoriamente a un grupo de tratamiento y (iii) se le ha asignado un número de IMP.
- **“Sujetos del Estudio”** se refiere a cualquier persona que se seleccione de acuerdo con los términos del Protocolo y que participe en el Estudio. Algunos Sujetos del Estudio solo participan en las etapas preliminares del Estudio (que tienen por objetivo evaluar si cumplen los criterios de aptitud del Protocolo) y se descartan porque cumplen algún criterio de exclusión. Algunos Sujetos del Estudio cumplen los criterios de aptitud del Protocolo, son Aleatorizados y se les administra un IMP.
- **“Violación de la seguridad de los datos personales”** significa toda violación de la seguridad que ocasione la destrucción, pérdida o alteración accidental o ilícita de datos personales transmitidos, conservados o tratados de otra forma, o la comunicación o acceso no autorizados a dichos datos;
- **“Tratamiento”** significa cualquier operación o conjunto de operaciones realizadas sobre datos personales o conjuntos de datos personales, ya sea por procedimientos automatizados o no, como la recogida, registro, organización, estructuración,

conservación, adaptación o modificación, extracción, consulta, utilización, comunicación por transmisión, difusión o cualquier otra forma de habilitación de acceso, cotejo o interconexión, limitación, supresión o destrucción;

- **"Transferencia restringida"** significará una transferencia internacional de datos personales a un país que la Comisión de la Unión Europea no ha evaluado para garantizar un nivel de protección compatible con GDPR.

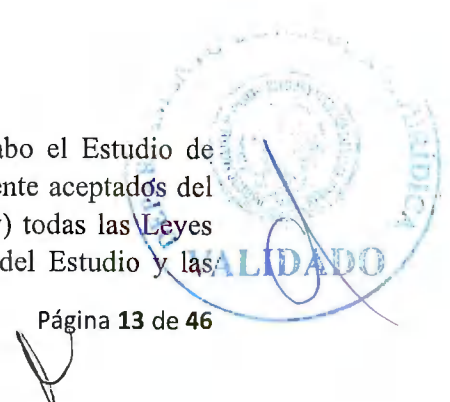
## 2. ALCANCES

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 E**, la **"INSTITUCIÓN"** se compromete a llevar a cabo el desarrollo del Protocolo de investigación en los alcances que le fueron autorizados. El estudio 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.

- A) La **"INSTITUCIÓN"** a través del **"INVESTIGADOR"** ejecutará y llevará a cabo el Estudio, según se describe en el Protocolo, cuyas disposiciones se incorporan en el presente Acuerdo a modo de referencia.
- B) Durante la ejecución del **Protocolo**, la **"SMO"** fungirá como apoyo en sitio de investigación y será responsable de:
1. Realizar gestiones, acuerdos, convenios y/o contratos con **"Avant Sante"**, a efecto de atender las necesidades del proyecto;
  2. Apoyo en Procesos administrativos;
  3. Administración de proyectos de investigación;
  4. Procesos regulatorios;
  5. Manejo de aduanas;
  6. Proceso de gestión de comités de ética;
  7. Gestión de Calidad en el sitio de investigación;
  8. Control de calidad en el sitio de investigación;
  9. Monitores en el sitio de investigación;
  10. Control de fármacos para los estudios;
  11. Control de archivo para los estudios;
  12. Acompañamiento manejo y atención de auditorías.

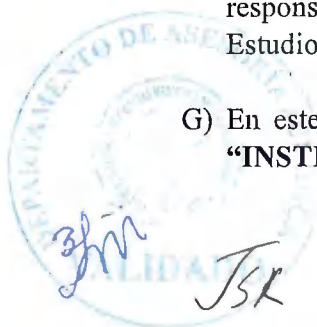
- C) El **"CENTRO"**, a través de **"EL INVESTIGADOR"**, llevará a cabo el Estudio de conformidad con lo siguiente: (i) las GCP y los estándares generalmente aceptados del sector, (ii) el Protocolo, (iii) los términos de este Acuerdo, (iv) y (v) todas las Leyes vigentes, incluidas, entre otras, aquellas aplicables a la realización del Estudio y las

38-  
JSR  
G  
CAS



actividades o interacciones en virtud del presente Acuerdo; y (vi) cualquier instrucción escrita de **“INVENTIVA”** y/o **“Avant Santé”**. En caso de conflicto entre el Protocolo y los términos del presente Acuerdo, el Protocolo prevalecerá con respecto al tratamiento médico de los Sujetos del Estudio y este Acuerdo prevalecerá con respecto a todos los demás asuntos.

- D) Una desviación necesaria para la prevención de un peligro inminente para un Sujeto del Estudio no se considerará un incumplimiento del PROTOCOLO ni de los términos del presente Acuerdo, siempre y cuando **“Avant Santé”** reciba una notificación inmediata por escrito en la que se detalle la desviación.
- E) Es responsabilidad de **“Avant Santé”**
- a. Entregar los materiales, información y PRODUCTOS necesarios a el **“INVESTIGADOR”** o a la **“INSTITUCIÓN”** para la realización del ESTUDIO, tal y como se especifica en el PROTOCOLO.
  - b. Informar al **“INVESTIGADOR”**, las condiciones en las que los materiales, el archivo y los PRODUCTOS se deben mantener, según lo estipula el PROTOCOLO.
  - c. Suministrar al **“INVESTIGADOR”** información actualizada referente a la seguridad y eficacia de los PRODUCTOS.
  - d. Proveer un seguro de responsabilidad civil en el caso de que se presente un daño como resultado directo de la administración del medicamento y/o procedimientos del ESTUDIO.
  - e. Enviar al **“INVESTIGADOR”** lo siguiente:
    - i. El plan de visitas de monitoreo. Después de cada visita el GERENTE DE ESTUDIO / MONITOR enviará una carta de seguimiento máximo 15 días hábiles después de la visita de monitoreo para cumplir con los acuerdos que hayan resultado de dicha visita.
    - f. En su caso, los PRODUCTOS serán entregados a EL **“INVESTIGADOR”**, o a la **“INSTITUCIÓN”**, una vez que se obtenga la aprobación del ESTUDIO emitida por el COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN y las autoridades correspondientes.
- F) **“Avant Santé”**, a través de la **“SMO”**, de conformidad con los alcances de intervención de cada una, proporcionará los recursos el personal y los equipos adecuados para que el **“INVESTIGADOR”** pueda llevar a cabo el Estudio de conformidad con el PROTOCOLO y los términos del presente Acuerdo. El **“CENTRO”**, a través del **“INVESTIGADOR”**, y el **“SMO”** se asegurará de que solo las personas debidamente capacitadas y calificadas colaboren con la realización del Estudio. El **“CENTRO”** es responsable de garantizar que todos los Participantes del Equipo del **“CENTRO”** del Estudio cumplan con los términos del presente Acuerdo.
- G) En este sentido, **“Avant Santé”** a través de la **“SMO”** conviene que aportará a la **“INSTITUCIÓN”** de acuerdo a los montos y plazos convenidos, los recursos financieros



Handwritten signatures and initials: JSK, G, S, and others.

Handwritten initials: CMAS

señalados en el Anexo B, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que **“EL PROTOCOLO”** no se suspenda. De igual forma, acepta lo siguiente:

- H) Cuando **“EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.
- I) En el caso de que la **“INSTITUCIÓN”** use los servicios o las instalaciones de un tercero (cada uno, una **“Instalación”**) para la realización del Estudio, la **“INSTITUCIÓN”** declara y garantiza que ha celebrado un acuerdo escrito por separado con la Instalación para regir estos servicios con términos no menos estrictos que los contenidos en el presente Acuerdo. La **“INSTITUCIÓN”** será responsable de i) los pagos que se adeuden a la Instalación, ii) la supervisión de la Instalación en relación con la realización del Estudio y iii) asegurar el cumplimiento por parte de la Instalación con todo **“EL PROTOCOLO”** y todos los términos vigentes del presente Acuerdo. La **“INSTITUCIÓN”** obtendrá el previo consentimiento por escrito de **“Avant Santé”** y/o **“INVENTIVA”**, para el uso de dicha Instalación. A menos que las partes acuerden lo contrario por escrito, el Estudio solo se llevará a cabo en los lugares indicados en el Formulario 1572 de la FDA.
- J) La **“INSTITUCIÓN”** no reasignará la conducción de este estudio a otro **“INVESTIGADOR”** sin el expreso consentimiento por escrito de **“Avant Santé”**. Si el **“INVESTIGADOR”** no puede realizar las tareas requeridas por el presente Acuerdo, la **“INSTITUCIÓN”** notificarán de inmediato a **“Avant Santé”** por escrito; cualquier **“INVESTIGADOR”** propuesto para la sustitución deberá ser evaluado por **“Avant Santé”** antes de ser autorizado para remplazar al investigador. La **“INSTITUCIÓN”** se compromete a asegurarse de que sus servicios (o la realización del Estudio) se presten de manera competente mediante personal cualificado, de conformidad con el estándar de atención habitual y razonablemente esperado en la prestación de servicios de este tipo y con las instrucciones proporcionadas por **“Avant Santé”**.
- K) Reconocer que los bienes adquiridos por la **“INSTITUCIÓN”** con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de la **“INSTITUCIÓN”** mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.
- L) En el caso de que al término de **“EL PROTOCOLO”** exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de adscripción de **“EL INVESTIGADOR”**, lugar donde se realizó la investigación

*[Handwritten signatures and initials]*



### 3. CRONOGRAMA Y CANTIDAD DE SUJETOS DEL ESTUDIO

La “**INSTITUCIÓN**” y el “**INVESTIGADOR**” harán todo lo posible por reclutar e Aleatorizar a los Sujetos del Estudio de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión y el cronograma especificado en el Protocolo.

En el caso de que la “**INSTITUCIÓN**” desee Aleatorizar una cantidad de Sujetos del Estudio que exceda la cantidad prevista en este Acuerdo, la “**INSTITUCIÓN**” deberá obtener la aprobación previa por escrito de “**Avant Santé**”.

#### I. OBLIGACIONES DE LA “**INSTITUCION**”

I.1. La “**INSTITUCION**” se compromete a que el Proyecto de Investigación y las actividades docentes relacionadas con “**EL PROTOCOLO**”, financiado por “**INVENTIVA**” y pagado a través de “**Avant Santé**” se sujetarán a lo siguiente:

I.1.1. Deberá ser autorizados por el Director General de La “**INSTITUCION**” previo dictamen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la COFEPRIS, de ser aplicable por la naturaleza de “**EL PROTOCOLO**”.

I.1.2. La “**INSTITUCION**” a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo del Proyecto de Investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del Proyecto de Investigación, “**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.

I.1.3. La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada del Proyecto de Investigación de La “**INSTITUCION**” a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de este Organismo en su calidad de secretario de la misma.

I.1.4. El desarrollo del Proyecto 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 La “**INSTITUCION**” informará de los resultados a la Junta de Gobierno.

I.1.5. La investigación para la salud, incluida la del presente Convenio de Concertación, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales 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, en particular, la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de Proyectos de Investigación para la salud en seres humanos, y demás disposiciones aplicables

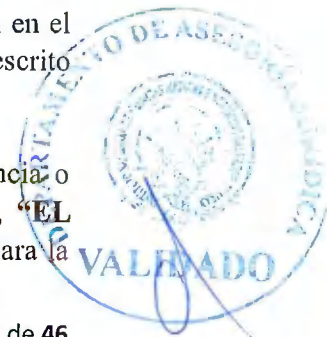


- I.1.6. En materia de investigación biomédica, la **“INSTITUCIÓN”** se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.
- I.2. 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.

#### 4. PROTOCOLO Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

##### A. PROTOCOLO

- I. La **“INSTITUCION”** conviene previamente con **“Avant Santé”** que los procedimientos establecidos en **“EL PROTOCOLO”**, mediante el cual se desarrollarán los procedimientos establecidos en la investigación, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo C, pasando a formar parte integrante del presente Convenio de Concertación.
- II. El **“INVESTIGADOR”** llevará a cabo el Proyecto de Investigación estrictamente de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** aprobado por los Comités correspondientes y por COFEPRIS, con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, con los alcances pactados en el presente Convenio de Concertación y las instrucciones de **“Avant Santé”**.
- III. El **“INVESTIGADOR”** garantizará que **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** inscritas en el Proyecto de Investigación sean informadas, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Proyecto de Investigación y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.
- IV. **“LAS PARTES”** convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre **“EL PROTOCOLO”** y el presente Convenio de Concertación, **“EL PROTOCOLO”** prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'JSA', 'G...', and 'V. CAS'.

realización de **“EL PROTOCOLO”** cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**. En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en este Convenio de Concertación.

## B. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- I. El **“CENTRO”** se asegurará de que se obtengan de cada Sujeto del Estudio formularios de consentimiento informado debidamente firmados siguiendo la plantilla proporcionada y de que los Formularios de consentimiento informado (i) hayan sido aprobados; (ii) hayan sido aprobados por cada CEI/CI pertinente; y (iii) cumplan con las Leyes vigentes (y en particular, con las Leyes de Protección de Datos). La plantilla del formulario de consentimiento informado y cualquier cambio propuesto por el **“CENTRO”**, el CEI/CI u otros terceros al Formulario de consentimiento informado debe estar aprobado previamente por **“Avant Santé”**. Dicho Formulario de consentimiento informado debe incluir la autorización para el uso y la divulgación de los Datos personales de los Sujetos del Estudio por parte de **“INVENTIVA”** y de terceros, incluidas las compañías afiliadas y los socios comerciales de **“INVENTIVA”** y las autoridades reguladoras y extranjeras.
- II. Si **“Avant Santé”** y/o **“INVENTIVA”** reciben y usan Datos personales de un Sujeto del Estudio, dicha información solo podrá usarse según lo permitido en la autorización y el formulario de consentimiento informado del Sujeto del Estudio, y de conformidad con las Leyes vigentes.

## 5. MATERIALES Y EQUIPOS

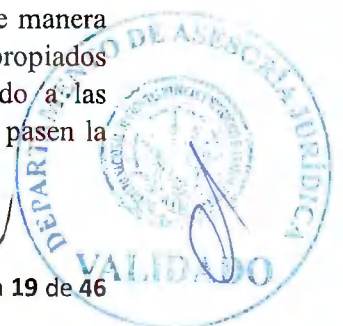
- I. Durante el Estudio, el IMP y los Materiales de prueba requeridos para la realización del Estudio (en conjunto, los **“Materiales”**) se proporcionarán al **“CENTRO”** sin costo alguno. Todos los Materiales serán utilizados por el **“CENTRO”** y **“SMO”** únicamente para la realización del Estudio de acuerdo con el Protocolo y el presente Acuerdo. El **“CENTRO”** y/o **“SMO”** manipulará, almacenará, devolverá o desechará los Materiales de acuerdo con el Protocolo y cualquier instrucción razonable por escrito proporcionada por **“Avant Santé”** y/o **“INVENTIVA”** (o la persona designada de **“INVENTIVA”**, ) y en cumplimiento de todas las leyes, normas y reglamentaciones locales, estatales y federales vigentes, incluidas, entre otras, las que rigen las sustancias peligrosas.
- II. El **“CENTRO”** reconoce y acepta que todos los Materiales que sean proporcionados para la ejecución del protocolo, son propiedad del **“INVENTIVA”**. Al momento de la finalización o rescisión del Estudio, o a pedido del **“INVENTIVA”** o de **“Avant Santé”**, todos los Materiales proporcionados a la **“INSTITUCIÓN”** serán devueltos o destruidos de inmediato según las indicaciones de **“Avant Santé”** o de **“INVENTIVA”**, **“Avant Santé”** pagará los costos de envío relacionados con el presente.

- III. En caso de que se proporcionen equipos al “CENTRO”, en calidad de comodato, para su uso en el Estudio, dichos equipos serán utilizados exclusivamente para la realización del Estudio y de conformidad con las instrucciones de uso por escrito proporcionadas por el fabricante del equipo. El “CENTRO” reconoce que dicho equipo es propiedad de “INVENTIVA” y debe devolverse de inmediato a “INVENTIVA” (o a la persona designada por el “INVENTIVA”, al momento de (i) la solicitud por escrito de “INVENTIVA” o (ii) la finalización del Estudio, lo que ocurra primero. El “CENTRO” realizará con cuidado el mantenimiento de dicho equipo mientras esté en su posesión.

## 6. PAGO

1. “Avant Santé” pagará a la SMO quien pagará a la “INSTITUCIÓN” de acuerdo con los Términos de pago adjuntos al presente como Anexo A (los “Términos de pago”) y el presupuesto adjunto al presente como Anexo B (el “Presupuesto”). La “INSTITUCIÓN” reconoce que la “SMO” solo le pagará después de que haya recibido los pagos pertinentes de “Avant Santé”, los cuales garantiza se realizarán en tiempo y forma para garantizar la continuidad del Proyecto de Investigación
- II. El “INVESTIGADOR” y cualquier “INVESTIGADOR” del Proyecto completarán y firmarán un formulario de divulgación financiera cuando “Avant Santé” se lo solicite. Estos formularios deberán actualizarse en el menor tiempo posible según sea necesario, para mantener su exactitud e integridad durante el Estudio y durante un año después de su finalización.
- III. Por el presente, la “INSTITUCIÓN” acuerda que no se le cobrará a ningún tercero por ningún aspecto del tratamiento o atención del Sujeto del Estudio por el cual el Beneficiario haya facturado o recibido un pago en virtud de este Acuerdo. Por el presente, la “INSTITUCIÓN” acuerda que no se les cobrará a los Sujetos del Estudio ni a ningún tercero por el IMP proporcionado para este Estudio, ni el Beneficiario incluirá dicho costo en ningún informe de costos para terceros pagadores.
- IV. A menos que se acuerde lo contrario en el presente Acuerdo, los pagos solo se realizarán por los Sujetos del Estudio que sean (i) aptos y (ii) evaluables. Un Sujeto del Estudio apto es aquel (i) que cumple con todos los requisitos de inclusión y no cumple con ninguno de los criterios de exclusión del Protocolo, (ii) que figura Aleatorizado por el “INVESTIGADOR” y (iii) que ha otorgado su consentimiento informado. Un Sujeto del Estudio evaluable es aquel (i) para el cual los CRD se han completado de manera adecuada conforme al Protocolo, (ii) que ha completado los procedimientos apropiados del Estudio, según se establece en el Protocolo y (iii) que se ha sometido a las evaluaciones requeridas por el Protocolo. Los pagos a los candidatos que no pasen la selección se realizarán de acuerdo con el Anexo A.

*Handwritten signatures and initials:* JSA, G, V, CNS



- V. Las partes reconocen y aceptan que la compensación proporcionada a la “**INSTITUCIÓN**” en virtud del Acuerdo representa el valor justo de mercado de los servicios prestados por la “**INSTITUCIÓN**” y se ha acordado de manera independiente de cualquier negocio que la “**INSTITUCIÓN**” o el “**INVESTIGADOR**” hayan hecho o puedan hacer en relación con el pedido de productos o servicios de “**INVENTIVA**”.
- VI. El “**CENTRO**” es un contratista independiente, y ni “**Avant Santé**” ni “**INVENTIVA**” ni “**SMO**” son responsables de prestaciones laborales, pensiones, indemnizaciones laborales, retenciones ni impuestos laborales del empleado respecto del “**CENTRO**” o su personal.

## 7. CONSERVACIÓN, CONSULTA E INSPECCIONES DE REGISTROS

- I. El “**CENTRO**” mantendrá registros completos y precisos sobre el Estudio, incluidos los Documentos Esenciales, según se definen en las BPC, durante al menos el período más largo de: (i) cinco (5) años a partir de la fecha de notificación del cierre del Proyecto. Treinta días antes de finalizar el periodo de salvaguardas, la responsabilidad del “**SMO**” es indicar a la “**INSTITUCIÓN**” y al “**INVESTIGADOR PRINCIPAL**” a quiénes se les transferirá toda la información y documentación relacionada con el Protocolo, sin costo alguno para el “**CENTRO**”, en caso contrario, la “**INSTITUCIÓN**” podrá destruir o eliminar dichos registros

La “**SMO**” será responsable de la conservación del Archivo del sitio del investigador durante otros 20 años para completar el período de retención requerido por “**INVENTIVA**”.

- II. “**INVENTIVA**”, a través de “**Avant Santé**”, y/o “**SMO**”, tendrán el derecho, tras una notificación anticipada de por lo menos 10 días hábiles anteriores a la visita y durante el horario laboral habitual, de: (i) auditar y examinar las instalaciones del “**CENTRO**” requeridas para llevar a cabo el Estudio; y (ii) revisar todos los datos, registros y productos de trabajo relacionados con el Estudio y, de ser necesario, hacer copias de dichos datos, registros y productos de trabajo, siempre y cuando dichas copias no incluyan información de identificación personal no autorizada de un Sujeto del Estudio; (iii) examinar los documentos fuente y otros registros médicos de los Sujetos del Estudio que sean razonablemente necesarios para hacer un seguimiento del Estudio.
- III. El “**INVESTIGADOR**” estará disponible en momentos razonables durante el horario laboral habitual para reunirse con el personal de “**INVENTIVA**” y/o de “**Avant Santé**” para responder preguntas sobre la realización del Estudio. Si “**Avant Santé**” debe usar o acceder a los sistemas informáticos del “**CENTRO**”, lo hará de acuerdo con las instrucciones escritas del “**CENTRO**” y solo usará la información adquirida a los fines del Estudio y de conformidad con las leyes aplicables. El “**CENTRO**” no pondrá

restricciones irrazonables a la capacidad de “Avant Santé” y/o de “INVENTIVA”, para acceder a los sistemas informáticos del “CENTRO” ni para obtener la información necesaria para hacer un seguimiento del Estudio, bajo el entendido de que “Avant Santé” se obliga a respetar el cumplimiento restricciones jurídica que para tal efecto tenga el “CENTRO”.

- IV. El “CENTRO”, a través del “INVESTIGADOR”, en la medida de sus posibilidades, notificará al “INVENTIVA” y a “Avant Santé” si la FDA o cualquier otra Autoridad Reguladora notifica una inspección pendiente o, sin programarla, inicia una inspección en el “CENTRO” relacionada con el Estudio o que lo afecte. Posteriormente a la notificación de una inspección, el “CENTRO” permitirá que los representantes de “INVENTIVA” y/o de “Avant Santé” estén presentes en el “CENTRO”, de ser posible, antes de la inspección y durante esta. Además, el “CENTRO”, a través del “INVESTIGADOR”, enviará de inmediato a “INVENTIVA” y a “Avant Santé” copias de cualquier comunicación por escrito, correspondencia, informes o materiales relacionados con el Estudio y recibidos como resultado de dicha inspección, y consultará a “INVENTIVA” o a la persona designada por “INVENTIVA” en cuanto a la preparación de cualquier respuesta a una Autoridad Reguladora. El “CENTRO”, a través del “INVESTIGADOR”, también facilitará a “INVENTIVA” y a “Avant Santé” copias de cualquier documento relacionado con el Estudio que se haya proporcionado a los inspectores.
- V. El “CENTRO”, en la medida de sus posibilidades, corregirá todas las deficiencias identificadas por el “INVENTIVA”, “Avant Santé” o sus representantes durante cualquier auditoría, así como cualquier elemento que se identifique como que no cumple con el Protocolo, las GCP o las obligaciones del “INVESTIGADOR” en virtud de este Acuerdo.

## 8. PRESENTACIÓN DE INFORMES

- I. El Informe de eventos adversos se realizará de acuerdo con el Protocolo y a la normatividad vigente en México.
- II. El “INVESTIGADOR” entregará los CRD a “Avant Santé” dentro de los catorce (14) días hábiles posteriores a la revisión por parte del “INVESTIGADOR” o de acuerdo con las instrucciones por escrito de “INVENTIVA” o de “Avant Santé”.
- III. El “CENTRO” deberá cumplir con todos y cada uno de los procedimientos y requisitos de presentación de informes de seguridad, lo que incluye cualquier procedimiento de notificación y requisitos relacionados con cualquier evento, lesión, reacción de toxicidad o sensibilidad serios o inesperados asociados con el Estudio o con el Producto, en cada

caso, según se establece en el Protocolo o cualquier instrucción razonable por escrito de “Avant Santé” o de “INVENTIVA”.

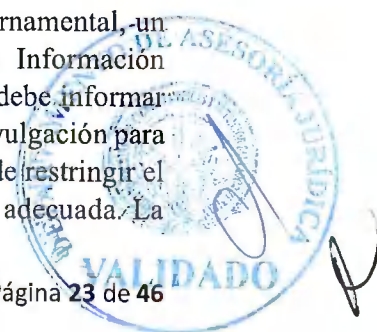
- IV. “INVENTIVA” ha acordado informar de inmediato a la “INSTITUCIÓN” los hallazgos que podrían afectar la seguridad de los Sujetos del Estudio o su voluntad de continuar participando, influir considerablemente en la realización del Estudio o alterar la aprobación del CEI/CI para continuar con el Estudio.
- V. Así mismo, durante el Estudio y al finalizar el análisis de datos para el Estudio, “INVENTIVA”, deberá reportar sin demora (o de manera apropiada al nivel de riesgo) a la “INSTITUCIÓN” y al “INVESTIGADOR” Principal cualquier información que pueda afectar directamente la salud o la seguridad de pacientes anteriores o actuales del Estudio o influyan en la conducción del Estudio, incluidos pero no limitado a los resultados del Estudio y la información en los informes de seguimiento del sitio y en los informes del comité de seguimiento de seguridad de datos según lo requerido por el Protocolo. En cada caso, el “INVESTIGADOR” principal y la “INSTITUCIÓN” serán libres de comunicar estos hallazgos a cada sujeto del estudio y al Comité de Ética
- VI. La “INSTITUCIÓN”, a través del “INVESTIGADOR” notificará de inmediato a “SMO” y/o “Avant Santé” y/o “INVENTIVA”, (a) si algún CEI/CI u otra Autoridad reguladora retira su aprobación del Estudio, o si una CI/un CEI requiere cambios en el Protocolo, los formularios o las autorizaciones asociados con el Estudio; (b) si alguna desviación del Protocolo es necesaria para proteger la seguridad o el bienestar de un Sujeto del Estudio; (c) si: (i) la “INSTITUCIÓN” o el “INVESTIGADOR” están excluidos de la participación en la investigación o en programas gubernamentales de compras o que no estén relacionados con compras; (ii) la “INSTITUCIÓN” o el “INVESTIGADOR” son objeto de medidas disciplinarias en virtud de cualquier reglamentación vigente relacionada con la investigación; (iii) si existe alguna conducta indebida relacionada con el Estudio, incluida cualquier inquietud de que la integridad o los resultados del Estudio se verían afectados por dicha conducta indebida; o (iv) la “INSTITUCIÓN” o el “INVESTIGADOR” quedan sujetos a inhabilitación en virtud de cualquier programa gubernamental de atención médica de la jurisdicción (o las jurisdicciones) donde se desarrolle el Estudio; (d) se produce alguna violación de las declaraciones o garantías, o un incumplimiento del presente Acuerdo (incluidas, entre otras, las obligaciones de confidencialidad) por parte de la “INSTITUCIÓN” o el “INVESTIGADOR”; (e) si ocurre alguna lesión o evento adverso del sujeto por razón de la realización del Estudio o durante esta; (f) existe alguna divulgación o publicación propuesta del Estudio o los resultados de la investigación por parte de la “INSTITUCIÓN” o el “INVESTIGADOR”; y (g) si se desarrolla o descubre alguna Invencción de “INVENTIVA”, o Propiedad intelectual de “INVENTIVA”, definida en lo sucesivo en el transcurso del Estudio.

- VII. El **“INVESTIGADOR”** deberá documentar y hacer un seguimiento de todos los eventos adversos, de conformidad con el Protocolo, y notificar e informar todos los eventos adversos serios de acuerdo con el Protocolo. El **“INVESTIGADOR”** y la **“INSTITUCIÓN”** garantizarán que los Sujetos del Estudio reciban la atención médica apropiada en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, cuando los Sujetos del Estudio la necesiten

## 9. CONFIDENCIALIDAD

- I. LAS PARTES no divulgarán la Información Confidencial a terceros, ni la usará para ningún propósito distinto de la realización del Estudio, sin el consentimiento previo por escrito de **“INVENTIVA”**. Esta obligación de confidencialidad continuará vigente durante un período de diez (10) años después de la rescisión del Acuerdo. Las obligaciones de confidencialidad mencionadas anteriormente no se aplicarán a la Información confidencial que:
- sea o llegue a ser, por causas ajenas al **“CENTRO”**, materia de conocimiento público;
  - fuera conocida por el **“CENTRO”** antes de recibir esa información de Avant Santé y/o de **“INVENTIVA”** y no esté sujeta a obligaciones de confidencialidad previas;
  - sea adquirida por el **“CENTRO”** de un tercero sin obligación de confidencialidad con **“INVENTIVA”** o
  - sea desarrollada por el **“CENTRO”** independientemente, sin el uso o el beneficio de Información confidencial, según se acredite en los registros escritos competentes.
- II. El **“CENTRO”** y **“SMO”** pueden divulgar Información confidencial en la medida:
- que sea necesaria para la atención médica de los Sujetos del Estudio, siempre que el **“CENTRO”** informe de inmediato a **“Avant Santé”** y/o a **“INVENTIVA”** de la divulgación y los hechos relacionados con la necesidad de divulgación;
  - que sea requerido por el CEI/CI correspondiente para otorgar la aprobación del Estudio; siempre que, sin embargo, la **“INSTITUCIÓN”** garantice que estos destinatarios protegerán la Información confidencial de acuerdo con los términos del presente Acuerdo; o
  - que el **“CENTRO”** esté obligado por ley, por un organismo gubernamental, un tribunal de jurisdicción competente o una citación a divulgar Información confidencial. En caso de divulgación obligatoria, el **“CENTRO”** debe informar de inmediato a **“INVENTIVA”**, dicho requerimiento antes de la divulgación para permitir que este **“INVENTIVA”** tenga la oportunidad razonable de restringir el alcance de esa divulgación y/o de buscar una orden de protección adecuada. La

3/11  
 JSK  
 G  
 S  
 CAS



“**INSTITUCIÓN**” divulgará solo la cantidad mínima de información necesaria para cumplir con esa ley u orden judicial y solicitará el tratamiento confidencial de esa Información confidencial.

- III. Tras la notificación de “**INVENTIVA**” y/o de “**Avant Santé**”, el “**CENTRO**” dejará de utilizar la Información confidencial y deberá devolverla o destruirla sin demora de conformidad con las instrucciones por escrito de “**INVENTIVA**” o “**Avant Santé**”. El “**CENTRO**” puede conservar una (1) copia de la Información confidencial a los fines del cumplimiento de sus obligaciones precedentes. Toda Información confidencial conservada en copias de seguridad de archivos electrónicos se conservará de conformidad con este Acuerdo.
- IV. Esta Cláusula no limita los derechos ni las obligaciones del “**CENTRO**” en virtud de la Cláusula 12 “Publicación”.

#### 10. MUESTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS

Cada parte se asegurará de que cualquier recolección, manipulación, transporte y retención de muestras biológicas humanas se lleve a cabo de conformidad con el Protocolo, el ICF y las Leyes vigentes.

#### 11. PROTECCIÓN DE DATOS

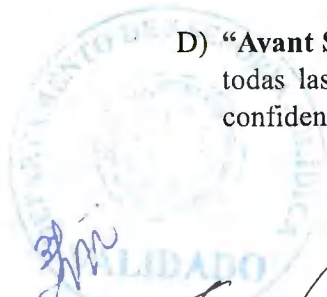
A) Las Partes acuerdan cumplir con todas las Leyes de Protección de Datos vigentes y sus enmiendas ocasionales.

B) Ni “**Avant Santé**” ni la “**INSTITUCIÓN**”, ni el “**SMO**” se rigen por el RGPD.

Las obligaciones contractuales de las partes con respecto a la protección de los Datos personales se detallan en el Anexo D: Anexo de Tratamiento de datos, adjunto a este Acuerdo, como parte del presente, y las partes aceptan dichas obligaciones.

C) Las partes acuerdan que cada una cumplirá con sus respectivas obligaciones según lo requerido en virtud de las disposiciones de las Leyes de Protección de Datos. El “**CENTRO**” obtendrá de cada Sujeto del Estudio una autorización válida para la divulgación de información identificable que cumpla con las Leyes de Protección de Datos y sea, en forma y contenido, aceptable para “**INVENTIVA**”. Si “**Avant Santé**” o “**INVENTIVA**”, están expuestos a información confidencial de identificación personal de un Sujeto del Estudio, dicha información solo podrá usarse según lo permitido en la autorización y el ICF del Sujeto del Estudio, y de conformidad con las Leyes vigentes.

D) “**Avant Santé**” protegerá la confidencialidad de los Sujetos del Estudio y cumplirá con todas las leyes y reglamentaciones vigentes en su uso y divulgación de información confidencial de identificación personal de un Sujeto del Estudio.



TSR [Signature] [Signature] [Signature] CAAS

[Handwritten signature]



- E) **“Avant Santé”** tomará las medidas adecuadas para impedir cualquier uso o divulgación inapropiados de la información confidencial de identificación personal de un Sujeto del Estudio.
- F) A menos que lo exija la ley, ni **“Avant Santé”** ni **“SMO”** intentará identificar ni comunicarse directamente con ningún Sujeto del Estudio mediante el uso de la información confidencial de identificación personal de un Sujeto del Estudio en su poder.
- G) En relación con las actividades desarrolladas en virtud del presente Acuerdo, **“INVENTIVA”**, **“Avant Santé”**, el **“SMO”**, la **“INSTITUCIÓN”** y el **“INVESTIGADOR”** principal cumplirán y exigirán que todas las personas o entidades que presten servicios en su nombre cumplan, con todas las leyes, normas y reglamentaciones competentes que rigen la privacidad de la información de identificación personal y la información sobre la salud del paciente, en concreto con la Ley General para la Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, cuando resulten aplicables.

**12.PUBLICACIÓN**

- A) El Estudio forma parte de un estudio de investigación multicéntrico y la publicación de los resultados del Estudio realizado en el **“CENTRO”** no se realizará antes de la primera publicación multicéntrica por parte de **“INVENTIVA”**, y ni la **“INSTITUCIÓN”** ni el **“INVESTIGADOR”** podrán presentar ni publicar los resultados del Estudio en ninguna forma ni en ningún medio sin el consentimiento previo por escrito de **“INVENTIVA”**. Antes de enviar o presentar un manuscrito u otros materiales relacionados con el Estudio a una editorial, un revisor u otra persona/entidad externa, el **“CENTRO”** proporcionará a **“INVENTIVA”**, una copia completa de todos los manuscritos y materiales, **“INVENTIVA”**, tendrá noventa (90) días a partir de la recepción de dichos manuscritos y materiales para revisarlos y hacer comentarios al respecto. A pedido de **“INVENTIVA”**, el **“CENTRO”** eliminará cualquier Información confidencial antes de enviar o presentar los materiales. Toda publicación realizada por el **“CENTRO”** hará referencia a la(s) publicación(es) multicéntrica(s) relevante(s). El **“CENTRO”** deberá, también a solicitud de **“INVENTIVA”**, retrasar aún más la publicación o presentación por un período de hasta ciento veinte (120) días para permitir que el **“INVENTIVA”**, proteja sus intereses en cualquier Invención del **“INVENTIVA”**, (tal como se define a continuación) descrita en cualquiera de dichos materiales.
- B) El Estudio se registrará en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) o un registro equivalente, si así lo exige la ley.

**13.DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL**



Handwritten signatures and initials: 'An', 'ASK', a large signature, and 'CNS'.

Handwritten checkmark.

- A) Se registrarán por el presente Acuerdo las disposiciones de las normas y disposiciones legales vigentes en materia de derechos de autor y derechos de propiedad industrial vigentes en México.
- B) El “CENTRO” y el “SMO” reconocen que todos los documentos, el Protocolo, cualquier dato, información, know-how, conocimiento, todos los documentos, información, materiales, productos y muestras, entre otros, el Producto, los Materiales de prueba y el Protocolo y otros datos, métodos; operaciones, fórmulas, Información Confidencial y los Materiales proporcionados al “CENTRO” de conformidad con este Acuerdo son y seguirán siendo propiedad única y exclusiva de “INVENTIVA”, (“Propiedad intelectual de “INVENTIVA”, ). Los CRD completados, el informe final (si corresponde), los datos, conocimientos técnicos y otros resultados e información generados a través de la realización del Estudio o que se relacionen con los Materiales también serán propiedad única y exclusiva de “INVENTIVA”, (en conjunto, los “Datos del estudio”).
- C) Las invenciones y las tecnologías actuales de “INVENTIVA”, de Avant Santé, del “SMO” o del “CENTRO” constituyen propiedades independientes y no resultan afectadas por este Acuerdo.
- D) Todo derecho, título e interés sobre cualquier invención, descubrimiento, know-how, derechos de autor u otros derechos de propiedad intelectual que se conciban, desarrollen o pongan en práctica (incluidas todas las mejoras o modificaciones) y que (i) usen, incorporen o dependan del IMP o los Datos del estudio; (ii) figuren en o sean anticipados por el Protocolo; o (iii) usen, incorporen o dependan de cualquier Información Confidencial, serán propiedad exclusiva de “INVENTIVA”, (denominados, conjuntamente, las “Invenciones de “INVENTIVA”, ).
- E) El “CENTRO” revelará, de inmediato y por escrito a “INVENTIVA”, como parte del **Registro que esta llevó a cabo**, cada una de dichas Invenciones de “INVENTIVA” que se originen con motivo de la ejecución del Protocolo y le cederá (y exigirá a todos los Participantes del Equipo del “CENTRO” del Estudio que le cedan) todos los derechos, títulos e intereses, si los hubiera, sobre esa Invención del “INVENTIVA”. El “CENTRO” se compromete a proporcionar, a expensas del “INVENTIVA”, la asistencia razonable a este para permitirle perfeccionar y hacer valer sus derechos sobre dichas Invenciones del “INVENTIVA”. Ni Avant Santé ni el “INVENTIVA”, transfieren al “CENTRO” ningún derecho de patente o derecho de propiedad intelectual del “INVENTIVA”, en virtud del presente Acuerdo.

#### 14. PLAZO, TERMINACIÓN ANTICIPADA Y RESCISIÓN.

- A) Este Acuerdo comenzará en la Fecha de entrada en vigor y continuará vigente 8 (ocho) años, tiempo en el que se prevé completar el estudio, según lo estipulado en el presente Acuerdo.

B) Este Acuerdo puede ser rescindido por los siguientes motivos:

- a. Por cualquiera de las Partes por incumplimiento sustancial del presente Acuerdo de la otra Parte, siempre que la Parte que incumpla no subsane dicho incumplimiento dentro de un plazo de treinta (30) días de la notificación por escrito de dicho incumplimiento;
- b. Por cualquiera de las Partes, con efecto inmediato tras la notificación por escrito, si la FDA, el CEI/CI del “CENTRO” u otra autoridad reguladora retiran la aprobación del Estudio;
- c. Por Avant Santé, si el “INVESTIGADOR” no puede llevar a cabo el Estudio y ningún reemplazo propuesto de su parte es aceptable para el “INVENTIVA” y Avant Santé.
- d. Por Avant Santé, en cualquier momento y por cualquier motivo, previa notificación por escrito con treinta (30) días de antelación

C) A la fecha de efectos de la rescisión del presente Acuerdo, el “CENTRO” y el “SMO”, llevarán a cabo una contabilización, sujeta a verificación por parte de “Avant Santé”. Contra recepción por Avant Santé de la documentación adecuada, “Avant Santé” pagará por lo siguiente:

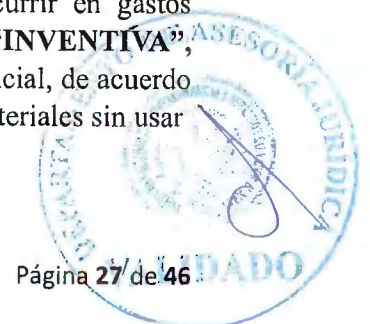
- a. todos los servicios prestados de manera apropiada y el dinero gastado correctamente por el “CENTRO” y el “SMO” hasta la fecha de efectos de la rescisión, que aún no hayan sido pagados por Avant Santé; y
- b. cualquier obligación no cancelable que el “CENTRO” y el “SMO” hayan contraído debidamente para el Estudio antes de recibir la notificación de rescisión; y
- c. Cualquier gasto necesario del Estudio, según se establece a continuación, en la Cláusula 14(e)
- d. Si al “CENTRO” y/o al “SMO” se le hubiera pagado algún monto que no se haya devengado en virtud del presente Acuerdo a la fecha de la rescisión, la “INSTITUCIÓN” le devolverá de inmediato a Avant Santé todos dichos fondos no devengados en el plazo de Reembolso y Pago Final, según se define en el Anexo A.
- e. Inmediatamente después de recibir un aviso de rescisión, el “INVESTIGADOR” (1) dejará de realizar la selección y Aleatorización de sujetos en el Estudio y, siguiendo las indicaciones del “INVENTIVA”, o Avant Santé, (2) dejará de realizar los procedimientos del Estudio en los Sujetos del Estudio en la medida que sea médicamente posible y razonable, (3) dejará de incurrir en gastos adicionales del Estudio y (4) proporcionará de inmediato al “INVENTIVA”, copias de todos los Datos del Estudio y la Información Confidencial, de acuerdo con este Acuerdo, y devolverá al “INVENTIVA”, todos los Materiales sin usar

32-  
Lu

TSK

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]* CMAS



*[Handwritten mark]*

D) “LAS PARTES” convienen que se podrá dar por terminado anticipadamente el presente Convenio de Concertación en los siguientes supuestos.

- a. Cuando “INVENTIVA” de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Sexta del presente Convenio de Concertación.
- b. Por “INVENTIVA” en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a los Comités correspondientes y a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de “EL PROTOCOLO”, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.
- c. Que “LAS PARTES” lo acuerden por escrito.
- d. Que el plazo llegue a su término y “LAS PARTES” no renueven el presente Convenio de Concertación por escrito antes de su vencimiento.
- e. Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio de Concertación por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, “LAS PARTES” podrán estipular si se proroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.
- f. Por haberse cumplido el objeto del Convenio de Concertación con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- g. Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio de Concertación con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- h. En cualquiera de los supuestos anteriores, “INVENTIVA” se obliga a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar y ya erogadas por la “INSTITUCION” hasta la fecha de terminación, conforme al importe fijado en el Convenio de Concertación.
- i. Así mismo, “INVENTIVA” a través de “Avant Santé” se compromete a reembolsar a la “INSTITUCION” los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de “EL PROTOCOLO”, etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables, se relacionen directamente con el presente Convenio de Concertación y estos hayan sido previamente acordados entre las partes.

## 15. TRANSPARENCIA

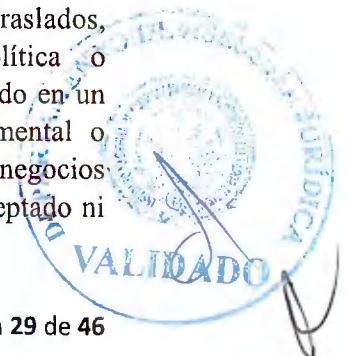
1. La obligación de confidencialidad y de reserva para la “INSTITUCION” y “EL INVESTIGADOR” se ajustará y tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección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

- II. El “**INVESTIGADOR**” y sus sub investigadores, están de acuerdo que Avant Santé recopile, procese y/o divulgue (i) los detalles del “**INVESTIGADOR**” o del sub investigador, incluidos los datos personales del “**INVESTIGADOR**” y del sub investigador, (ii) el tipo de interacciones y su transferencia de valor combinada asociada.
- III. Avant Santé informará al profesional de cuidados de la salud relevante sobre las obligaciones de transparencia del “**INVENTIVA**” en este sentido (y, en la medida en que lo exijan las Leyes vigentes, obtendrá su consentimiento para la divulgación o publicación de dicha información). Los consentimientos deben obtenerse de una forma que permita a “**INVENTIVA**” divulgar la información de acuerdo con las Leyes vigentes del país donde el profesional de cuidados de la salud tiene su consultorio principal, si corresponde. El consentimiento para la publicación se considerará otorgado al firmar este Acuerdo.

#### 16. ANTISOBORNO/ANTICORRUPCIÓN Y CONTROL COMERCIAL

- I. “**LAS PARTES**”, incluyendo al Patrocinador, declaran, garantizan y convienen lo siguiente:
- Reconocen que la mayoría de los países tienen Leyes anticorrupción, que prohíben realizar, ofrecer o prometer cualquier pago o cualquier cosa de valor a funcionarios gubernamentales, u otras personas, en los casos en los que el pago esté destinado a influir en cualquier acto o decisión de adjudicar o mantener negocios, y manifiesta bajo su responsabilidad que planteará a “**Avant Santé**”/“**INVENTIVA**”, toda inquietud relacionada con una posible violación de las Leyes anticorrupción en relación con el cumplimiento de este Acuerdo, de la cual tenga conocimiento.
  - Están y seguirán estando licenciado, registrados o habilitados con arreglo a la ley, las reglamentaciones, las políticas y los requisitos administrativos locales para hacer transacciones comerciales y, en la medida en que lo exija la ley aplicable, han obtenido tales licencias o completado dichos registros en la medida necesaria o exigida por la ley para proporcionar los bienes y/o prestar los servicios descritos en el presente documento, y manifiesta que la prestación de dichos bienes y/o servicios no es incompatible con ninguna otra obligación.
  - Durante el plazo de este Acuerdo, no han hecho directa ni indirectamente, ni harán, lo siguiente: soborno, oferta, promesa o pago, ni autorizar la oferta o el pago, de dinero o beneficio financiero o de otro tipo, incluido efectivo, préstamo, regalo, traslados, entretenimiento, hospitalidad, gratificación, coima, contribución política o filantrópica, o cualquier objeto de valor, o cualquier otro beneficio percibido en un esfuerzo por ejercer una influencia sobre ningún funcionario gubernamental o cualquier otra persona para que la otra Parte obtenga o retenga negocios indebidamente o para obtener un beneficio comercial indebido, y no ha aceptado ni aceptará un tal pago en relación con el cumplimiento de este Acuerdo

38  
 JSR  
 G  
 S  
 EADS



- d. Ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción, y demás relativas y aplicables. De igual forma, “**INVENTIVA**”, “**Avant Santé**” y la “**SMO**” se obligan a cumplir con todas aquellas disposiciones jurídicas que resulten aplicables a la materia en tanto exista la relación contractual con el “**CENTRO**”, cuya naturaleza jurídica es una “**INSTITUCIÓN**” Pública.
- e. Que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a “**INVENTIVA**” o a la “**INSTITUCION**” o cualquier “**INVESTIGADOR**” en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.
- f. Que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.
- II. Si las Partes infringe las prohibiciones descritas en este numeral 15, sin perjuicio de sus otros derechos y recursos, el incumplimiento se considerará un incumplimiento sustancial en virtud del presente Acuerdo, y la parte afectada podrán entonces rescindir la totalidad del presente Acuerdo.

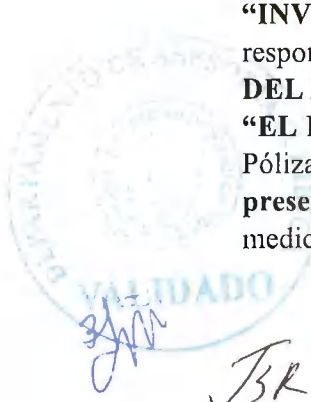
## 17. SEGURO

- I. “**INVENTIVA**” ha informado a “**Avant Santé**” de que tiene un seguro de acuerdo con las leyes y reglamentaciones vigentes que cubre sus obligaciones por daños o lesiones causados por la administración y el uso del Medicamento del Estudio, de conformidad con el Protocolo; dicho seguro no cubre a la “**INSTITUCIÓN**”, al “**INVESTIGADOR**” ni al Equipo del “**CENTRO**” del Estudio con respecto a sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo.

## 18. INDEMNIZACIÓN

### A. INDEMNIZACIÓN A LOS SUJETOS DE INVESTIGACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTOS PROPIOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“**INVENTIVA**”, conviene con la “**INSTITUCION**” en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por “**SUJETOS DEL ESTUDIO**”, así como a proporcionar una compensación a los mismos incluidos en “**EL PROTOCOLO**” acorde a la cobertura, términos y condiciones que establezca la Póliza de Seguro que es contratada por “**INVENTIVA**”, **cuya copia se adjunta al presente convenio en el Anexo F**, 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 los **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** con las instrucciones de los **“INVESTIGADORES”** o por la condición médica preexistente de **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** acorde a lo evaluado por **“EL “INVESTIGADOR”**; asimismo no se aplicará compensación alguna a **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

Si los daños o lesiones que se llegaran a presentar no son el resultado directo del medicamento y/o procedimiento del Proyecto o **“EL PROTOCOLO”**, los gastos que se generen por otras causas ajenas, deberán ser cubiertos directamente por **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** de **“EL PROTOCOLO”**, supuesto que está contemplado en el Consentimiento Informado y que será hecho del conocimiento de los sujetos del estudio en el momento de su formalización.

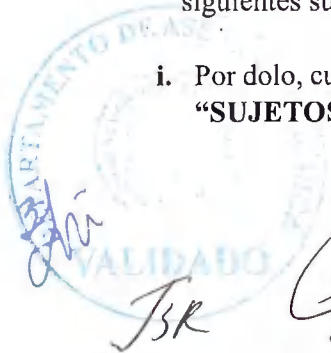
**“INVENTIVA”**, también responderá de aquellos daños a la salud que sufran los sujetos de investigación derivados del desarrollo de la investigación, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **“EL PROTOCOLO”**; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento y de forma injustificada, por causas no atribuibles a **“SUJETOS DEL ESTUDIO”**.

## **B. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE “EL PROTOCOLO”**

- I. **“INVENTIVA”**, se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a la **“INSTITUCION”** y a el **“INVESTIGADOR”** de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** en **“EL PROTOCOLO”** que versen sobre la ejecución del 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 **“INVENTIVA”** conforme a **“EL PROTOCOLO”**, pero solo en la medida en que la lesión no sea causada, por negligencia o mala conducta intencional o incumplimiento de **“EL PROTOCOLO”** por parte del **“INVESTIGADOR”** sino porque el daño ha sido causado directamente por el medicamento o los procedimientos propios de **“EL PROTOCOLO”**.
- II. **“INVENTIVA”**, también se obliga a responder si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en **“EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN”** y que el daño haya sido causado por

medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de una reacción adversa inesperada, causado por el medicamento en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en **“EL PROTOCOLO”**.

- III.** **“INVENTIVA”**, también responderá de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento y de forma injustificada por causas no atribuibles a **“SUJETOS DEL ESTUDIO”**.
- IV.** En tal virtud, **“INVENTIVA”** 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 **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** en **“EL PROTOCOLO”**, que la **“INSTITUCION”** tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.
- V.** La obligación de **“INVENTIVA”** (el patrocinador) de indemnizar a la Institución y/o Investigador sólo será válida si:
- i.** La Institución debe notificar inmediatamente (a más tardar dentro de los treinta (30) días hábiles, posteriores a la recepción de una notificación formal de reclamo o lesión relacionada con cualquier pérdida sujeta a esta indemnización) al Patrocinador por escrito sobre dicha queja, reclamo o lesión;
  - ii.** La Institución proporciona inmediatamente al Patrocinador control total y exclusivo sobre la defensa y resolución de dicho reclamo o demanda, incluido el derecho a seleccionar un abogado defensor y a dirigir la defensa o resolución de dicho reclamo o demanda, siempre que el Patrocinador no admita culpa o responsabilidad en nombre de cualquier Institución y/o Investigador en la defensa y resolución de dicho reclamo o demanda;
  - iii.** La Institución y/o el Investigador cooperarán, en la medida de sus posibilidades y en el ámbito de sus atribuciones respecto de la información sobre la ejecución del Estudio, con el Patrocinador y sus representantes legales en la investigación y defensa de cualquier reclamación o demanda cubierta por esta Sección 18.
- VI.** Ni **“INVENTIVA”**, ni la **“INSTITUCION”** serán responsables por los daños causados a **“SUJETOS DEL ESTUDIO”**, en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:
- i.** Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de **“EL “INVESTIGADOR”** con **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** de **“EL PROTOCOLO”**.





indemnización, se notificará a la “INSTITUCIÓN” por escrito dicha queja, reclamo o lesión;

- viii. La “INSTITUCIÓN” tiene el control exclusivo de su defensa y la resolución de ese reclamo o esa demanda, incluido el derecho de seleccionar un abogado de defensa y dirigir la defensa o la resolución de dicho reclamo o demanda, bien entendido que la “INSTITUCIÓN” no admitirá culpa o responsabilidad en nombre de ningún Indemnizado de “Avant Santé” en la defensa y resolución de ese reclamo o demanda; Y
- ix. “LAS PARTES” cooperan razonablemente con la “INSTITUCIÓN” o “EL PATROCINADOR” y sus representantes legales en la investigación y defensa de cualquier reclamo o demanda contemplada en esta Cláusula 18. En caso de que surja un conflicto en el contexto de dicha investigación o defensa, cualquiera de “LAS PARTES” tendrán derecho, por su cuenta y cargo, a seleccionar y obtener la representación de un asesor legal independiente, esto independiente de que, una vez resulta la controversia por las instancias jurisdiccionales, exista la obligación de 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 cada una ejerza.

#### 19. LIMITACIÓN DE RESPONSABILIDAD

EXCEPTO EN RELACIÓN CON CUALQUIER MUERTE O LESIÓN CORPORAL, INCUMPLIMIENTO DE CONFIDENCIALIDAD (CLÁUSULA 9), LAS OBLIGACIONES DE INDEMNIZACIÓN DE UNA PARTE (CLÁUSULA 19) O LA NEGLIGENCIA GRAVE O DOLO DE UNA PARTE EN LA REALIZACIÓN DE SUS OBLIGACIONES EN VIRTUD DEL PRESENTE ACUERDO, EN NINGÚN CASO, RESPONDERÁ UNA DE LAS PARTES EN EL PRESENTE DOCUMENTO ANTE LA OTRA PARTE EN VIRTUD DEL PRESENTE ACUERDO POR DAÑOS ESPECIALES, IMPREVISTOS, CONSECUENTES O INDIRECTOS QUE SURJAN DE ESTE ACUERDO O EN RELACIÓN CON ÉL.



- ii. Por el uso indebido del medicamento en la investigación por parte de el **“INVESTIGADOR”**
- iii. Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en **“EL PROTOCOLO”** por parte de él **“INVESTIGADOR”**
- iv. Por violación a los lineamientos de **“EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN”** por parte de el **“INVESTIGADOR”**.
- v. En estos casos, el **“INVESTIGADOR”** será el responsable directo ante la **“INSTITUCION”** ,**“INVENTIVA”** y los **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** 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 **“SUJETOS DEL ESTUDIO”** en **“EL PROTOCOLO”**, que **“INVENTIVA”**, ” o la **“INSTITUCION”** tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.
- vi. La **“INSTITUCIÓN”** , en la medida en que lo autorice la ley vigente y en los alcances que determine la autoridad competente, indemnizará, defenderá y mantendrá a salvo a **“Avant Santé”**, **“INVENTIVA”**, el **“SMO”** y sus Afiliadas, agentes, administradores, representantes y empleados (denominados, colectivamente, los **“Indemnizados de “Avant Santé”**) de toda responsabilidad, reclamación, acción o demanda (denominados, colectivamente, **“Reclamos”**) en la medida en que se deriven o surjan del incumplimiento del presente Acuerdo, o de la negligencia o los actos indebidos o las omisiones de la **“INSTITUCIÓN”** , el **“INVESTIGADOR”** o los Participantes del Equipo del **“CENTRO”** del Estudio, en relación con las actividades del Estudio y/o este Acuerdo cuando así lo determine la autoridad competente, bien entendido que la **“INSTITUCIÓN”** no indemnizará, defenderá ni eximirá de responsabilidad a los Indemnizados de **“Avant Santé”** por los Reclamos en la medida en que estos surjan de la negligencia o de actos u omisiones ilícitos de los Indemnizados de **“Avant Santé”**, **“SMO”** y **PATROCINADOR**.

Lo previsto en dicho supuesto, de igual forma será aplicable en favor del Instituto, del Investigador o de los Participantes del Equipo, en caso de que cualquiera de las partes que intervienen en el presente convenio les sea atribuible algún incumplimiento, incluido el Patrocinador, quien tiene pleno conocimiento del contenido del presente convenio de acuerdo a la manifestación bajo protesta de decir verdad que realiza en este acto **“Avant Santé”**.

- vii. De inmediato y, en cualquier caso, en el plazo de treinta (30) días posteriores a la recepción por parte de posible Indemnizado de **“Avant Santé”** de la notificación de cualquier queja, reclamo o lesión relacionada con cualquier pérdida sujeta a esta

3hi  
TSK  
G...  
J...  
CDAS

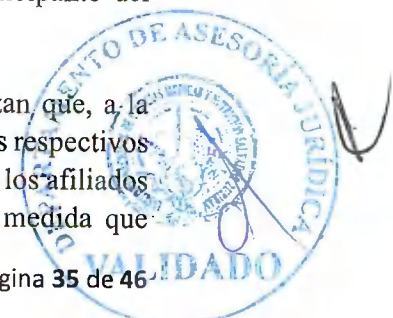


## 20. GARANTÍAS, CERTIFICACIONES Y DECLARACIONES

- A. "LAS PARTES" certifican que, a la fecha, (i) ni ellos ni ninguna otra persona contratada por estos para realizar o intervenir en la administración del Estudio de conformidad con este Acuerdo han sido inhabilitados en virtud de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos o la Ley de Medicamentos Genéricos de 1992, han sido descalificados como "CENTRO" de pruebas conforme al Título 21 del Código de Reglamentaciones Federales (CFR), Parte 58, Subparte K; han sido descalificados, restringidos o han prestado garantías como "INVESTIGADOR" clínico conforme al Título 21 del CFR, §312.70, o han sido inhabilitados, restringidos o descalificados de otro modo en virtud de las leyes correspondientes de una jurisdicción pertinente; (ii) ninguna persona inhabilitada, descalificada o restringida será empleada en el futuro por la "INSTITUCIÓN" en relación con el Estudio; y (iii) "INVENTIVA" y "LA INSTITUCIÓN", puede confiar en lo anterior con respecto a cualquier solicitud a la FDA de una autorización de comercialización. El "CENTRO" y "SMO" deberá notificar de inmediato a "Avant Santé" por escrito si toma conocimiento de cualquiera de las siguientes situaciones: (a) persona que realiza el Estudio está inhabilitada, descalificada o restringida; o (b) hay una demanda, un juicio, un reclamo, una investigación o un procedimiento legal o administrativo en curso o pendiente en relación con la inhabilitación, descalificación, restricción de la "INSTITUCIÓN" o cualquier persona que realice el Estudio.

De igual forma, "Avant Santé", "INVENTIVA" y la "SMO", garantizan que a la fecha no se encuentran inhabilitados para formalizar convenios con cualquier integrante de la Administración Pública y que no se encuentran en ningún proceso o procedimiento administrativo, penal, civil, mercantil o de alguna otra naturaleza tendiente a ello. Para el caso de que exista alguna sanción de esta naturaleza, notificarán inmediatamente al "CENTRO".

- B. El "INVESTIGADOR", la "SMO", "INVENTIVA" y "Avant Santé" certifican que ni el "INVESTIGADOR" ni ningún Participante del Equipo del "CENTRO" del Estudio está sujeto a obligaciones contradictorias y/o impedimentos legales ni tiene intereses financieros, contractuales o de otro tipo en el resultado del Estudio que pudieran interferir con la realización del Estudio o que sean susceptibles de afectar a la fiabilidad y solidez de los datos generados en el Estudio. El "INVESTIGADOR" informará a "INVENTIVA", inmediatamente en caso de tomar conocimiento de la existencia de algún acuerdo o interés financiero entre el "INVESTIGADOR", cualquier Participante del Equipo de la "INSTITUCIÓN" del Estudio y "INVENTIVA".
- C. "LAS PARTES", incluyendo el PATROCINADOR, declaran y garantizan que, a la fecha y en lo que les sea aplicable, ninguno de sus afiliados, ni ninguno de sus respectivos directores, funcionarios, empleados o agentes (todos los anteriores, incluidos los afiliados colectivamente, "Representantes de la Institución") han tomado ninguna medida que



*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

pueda resultar en una violación por parte de dichas personas de cualquier ley, norma o reglamento antisoborno o anticorrupción aplicable local o internacional (colectivamente las “Leyes Anticorrupción”). “LAS PARTES”, incluyendo el PATROCINADOR, declaran que han realizado y conducirán sus negocios de conformidad con las Leyes Anticorrupción, incluida la abstención de realizar pagos o proporcionar cualquier cosa de valor, directa o indirectamente, para influir indebidamente en un tercero o indebidamente obtener una ventaja comercial. “LAS PARTES”, incluyendo el PATROCINADOR”, declara y garantiza que ha implementado o implementará los procedimientos necesarios para prevenir sobornos y conductas corruptas por parte de los Representantes de la Institución y que mantendrá libros, registros y cuentas precisos en relación con el Estudio.

## 21. CESIÓN/TERCERO BENEFICIARIO

- A. El CENTRO y la “SMO” no podrá ceder ninguno de sus derechos ni delegar ningún desempeño en virtud del presente Acuerdo, voluntaria o involuntariamente, ya sea por fusión, consolidación, disolución, aplicación de la ley o de cualquier otra manera, excepto con el previo consentimiento por escrito de “Avant Santé” y cualquier supuesta cesión o delegación sin el consentimiento escrito la “Avant Santé” será nula. “Avant Santé” tendrá el derecho de ceder o transferir este Acuerdo, en particular a “INVENTIVA” o la persona designada por este, total o parcialmente, mediante previa notificación por escrito al “CENTRO”
- B. Las Partes reconocen y acuerdan que “INVENTIVA”, es un tercero beneficiario en virtud del presente Acuerdo y tendrá pleno derecho a hacer cumplir todas y cada una de las obligaciones frente a éste o a “Avant Santé” como si fuera una parte del Acuerdo, incluidos, entre otros, los derechos de propiedad intelectual, los Materiales del Estudio, los Datos del Estudio y los Resultados de la investigación, la confidencialidad, la privacidad de los datos y las publicaciones. Si, por algún motivo, esta Cláusula no se puede hacer cumplir, “Avant Santé” tendrá derecho a ceder sus derechos para hacer cumplir este Acuerdo a “INVENTIVA”, según se contempla en la Cláusula 21(a) anterior.

## 22. DERECHO APLICABLE Y JURISDICCIÓN

El presente Acuerdo se regirá por las leyes federales de México.

Para la interpretación y cumplimiento del presente contrato, las partes se someten a las leyes y tribunales Federales competentes en la Ciudad de México renunciando expresamente a cualquier otra jurisdicción que pudiere corresponderles ya sea por razón de sus domicilios presentes o futuros, o cualquier otra causa.

## 23. NOTIFICACIONES

Con excepción de los fondos del Estudio pagados por “Avant Santé” conforme a la Cláusula 6 del presente Acuerdo, todas las notificaciones que sean requeridas o estén permitidas en virtud del presente Acuerdo deberán hacerse por escrito y deberán (a) entregarse en persona,

(b) enviarse por correo certificado o (c) enviarse por un servicio de mensajería reconocido a nivel nacional que garantice la entrega al día siguiente, a los destinatarios que se indican a continuación. Las partes acuerdan que los cambios en las direcciones que figuran a continuación para la recepción de notificaciones en virtud de esta Cláusula pueden efectuarse mediante una carta firmada por la parte relevante y no requieren una enmienda al presente Acuerdo firmada por todas las partes.

Si es para “**Avant Santé**”:

Avant Santé Research Center, S.A. de C.V.

Av. Lázaro Cárdenas 500, Residencial San Agustín, San Pedro Garza García, Nuevo León, 66260, México.

A/A: Director de Desarrollo de Negocios.

Si es para el “**INVENTIVA**”

Inventiva SA

50 rue de Dijon

21121 Daix, Francia

A/A: CEO

Con una copia a: General Counsel (Asesor general)

Si se dirige al “**SMO**”.

SMO AND SCIENTIFC SERVICES, S.A.P.I. DE C.V

Reforma 180, Piso 14, Colonia Juárez, Cuauhtémoc, Ciudad de México, 06600, México

A/A: Representante Legal

Si se dirige a la “**INSTITUCIÓN**”

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.

A/A: Representante Legal

Con copia al “**INVESTIGADOR**”:

Nayelli Cointa Flores García



3/11  
TSR  
G  
S  
CAS

## 24. USO DE NOMBRES

- A. Ninguna de las partes usará el nombre, los símbolos, los logotipos y/o las marcas comerciales de la otra parte en ninguna forma de publicidad en relación con el Estudio, a menos que la otra parte lo apruebe explícitamente por escrito por anticipado; bien entendido, sin embargo, “**INVENTIVA**”, podrá usar el nombre de la “**INSTITUCIÓN**” y del “**INVESTIGADOR**” como participante en el Estudio, en cualquier registro o publicación posterior de los resultados del Estudio. Mientras que la “**INSTITUCIÓN**” **podrá** usar el nombre de “**INVENTIVA**”, “**SMO**” y de “**Avant Santé**” para los reportes que del presente convenio y la ejecución del protocolo se requieran o cualquier otra obligación inherente a su naturaleza como institución de investigación.
- B. La “**INSTITUCIÓN**” acepta, de acuerdo con la ley aplicable, que “**INVENTIVA**”, puede hacer público el monto de los fondos proporcionados en virtud del presente Acuerdo para la realización del Estudio y puede identificar a la “**INSTITUCIÓN**” y al “**INVESTIGADOR**” como parte de esta divulgación. De igual forma, “**INVENTIVA**”, “**Avant Santé**” y “**SMO**” aceptan que la “**INSTITUCION**” haga público el presente convenio a efecto de cumplir con sus obligaciones de transparencia y ante las autoridades que por su naturaleza deban conocer su contenido, bajo el entendido de que dará el debido tratamiento a la información que se considera confidencial.
- C. La “**INSTITUCIÓN**” declara que tiene u obtendrá el consentimiento del “**INVESTIGADOR**” para esta divulgación.

## 25. RENUNCIA E INVALIDEZ PARCIAL

Ninguna renuncia a un término o condición del presente Acuerdo, ya sea por actos propios o de otro modo, en una o más instancias, se considerará o se interpretará como una renuncia adicional o continua de dicho término o condición, o de cualquier otro término o condición del presente Acuerdo. Si alguno de los términos o las condiciones del presente Acuerdo se consideran no válidos, ilegales o inaplicables, los términos y condiciones restantes aquí incluidos no se verán afectados. Las renunciaciones a cualquier derecho que “**INVENTIVA**”, tenga en su capacidad como patrocinador del “**Protocolo**” objeto de este Acuerdo deben hacerse por escrito y deben estar firmadas por un representante autorizado de “**INVENTIVA**”.

## 26. ACUERDO COMPLETO Y EJEMPLARES

El presente Acuerdo, incluidos los Anexos adjuntos al presente, constituye el entendimiento total de las partes con respecto al objeto del presente documento, y una declaración completa y exclusiva de los términos de su acuerdo, y ningún término, condición, entendimiento o acuerdo que pretenda enmendar, modificar, variar o renunciar a los términos del presente Acuerdo será vinculante, a menos que se realice por escrito y sea firmado por un representante autorizado de cada parte del presente Acuerdo. Este Acuerdo y cualquier enmienda del mismo se firmarán en varios ejemplares, cada uno de los cuales se considerará un original, pero que en conjunto constituirán un único instrumento.

Anexo A Términos de pago

Anexo B Presupuesto

Anexo C Referencia al Protocolo

Anexo D Apéndice de tratamiento de Datos

Anexo E Autorización de COFEPRIS del protocolo

Anexo F Póliza de Seguro de Responsabilidad civil

Anexo G Solicitud de evaluación de protocolo de investigación.

## 27. CONTINUIDAD Y OBLIGACIONES PERMANENTES

Salvo que se especifique lo contrario, la rescisión del presente Acuerdo no liberará a ninguna de las partes de ninguna de las obligaciones que le incumben con arreglo a este Acuerdo que se haya devengado o haya surgido de los hechos y las circunstancias existentes antes de la rescisión. Asimismo, las disposiciones del presente Acuerdo que por su naturaleza contemplen obligaciones permanentes seguirán vigentes luego de la expiración o de la rescisión de este Acuerdo.

## 28. CONTRATISTAS INDEPENDIENTES

Las partes del presente Acuerdo son contratistas independientes y ninguna de las partes se presentará ante terceros pretendiendo actuar como, o en nombre de, la otra parte del presente Acuerdo. Este Acuerdo no se interpretará como una sociedad o empresa conjunta entre “Avant Santé”, “SMO” y la “INSTITUCIÓN” ni para hacer que cualquiera de las partes sea el agente o empleado del otro. Ninguna de las partes es responsable de prestaciones, pensiones, indemnizaciones laborales, retenciones ni impuestos laborales respecto de la otra parte.

En **PRUEBA DE CONFORMIDAD**, los representantes debidamente autorizados de las Partes han firmado este Acuerdo, en vigor a partir del 31 de octubre del 2023.

*[Handwritten signatures and initials]*



Avant Santé Research Center S.A. de C.V.

Por: John S. Ravela

Nombre: John Sridhar Ravela

Firma autorizada

Representante Legal

Fecha: 31/Oct/2023

SMO AND SCIENTIFIC SERVICES, S.A.P.I. DE C.V

Por: Patricia Moya

Nombre: Patricia Carolina Campa Moya

Cargo: Representante Legal

Fecha: 1/NOV/2023

“INSTITUCIÓN”

“Institución Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Por: Dr. José Sifuentes Osornio

Nombre: Dr. José Sifuentes Osornio

Cargo: Director General

Fecha: 27/NOV/2023

Por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Nombre: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas

Cargo: Director de Investigación

Fecha: 10 Nov 2023



*[Handwritten signature]*



Por: \_\_\_\_\_

**Nombre:** Dr. Mario César Peláez Luna

**Cargo:** Jefe del Departamento de Gastroenterología

**Fecha:** 06/11/2023

“INVESTIGADOR”

Por: \_\_\_\_\_

**Nombre:** Dra. Nayelli Cointa Flores Garcia

**Cargo:** “INVESTIGADOR” principal

**Fecha:** 01/11/2023

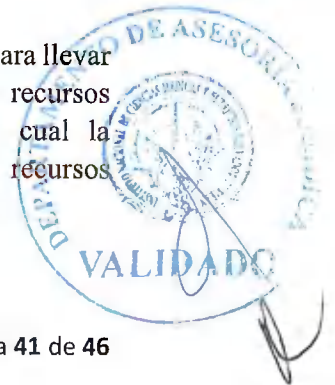
REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
LCDA. ADELINA MARTÍNEZ TORRES JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

Los anexos deben insertarse como se indica a continuación (es decir):

**ANEXO A: Términos de Pago**

El plazo de pago de una factura será de 45 días hábiles contados a partir del día de recibimiento de la misma por parte del Departamento de administración del área de ensayos clínicos. Para realizar el pago de una factura correspondiente a conducción de estudio, esta deberá de coincidir con las visitas revisadas en el CRF durante la última visita de monitoreo, por lo tanto, se les solicita tener al día el total de las visitas dentro de la CRF.

“Avant Santé” entregará a través del “SMO” a la “INSTITUCIÓN” los recursos para llevar a cabo el “Protocolo”, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en este anexo, que es parte integral de este Acuerdo; para lo cual la “INSTITUCIÓN” deberá a otorgar el recibo fiscal correspondiente, por los recursos entregados.



*Handwritten initials: JSK, CAS*