

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE “EL PROTOCOLO”, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE “EL INSTITUTO”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO, POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE VIDAL HUMAN S.A. DE C.V. EN ADELANTE “EL PATROCINADOR”, REPRESENTADO POR LA C. ITZEL ANDREA TORRES RICO CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR EL DR. LUIS ALFREDO PONCE DE LEÓN GARDUÑO ADSCRIPTO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA, EN SU CALIDAD DE COORDINADOR DEL PROYECTO E INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE “EL INVESTIGADOR”, A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ “LAS PARTES”, MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:

DECLARACIONES

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

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

I.2. Que “**EL INSTITUTO**” realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de



Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; 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 **"EL INSTITUTO"**, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **"EL INSTITUTO"** percibirá de **"EL PATROCINADOR"** para la realización **"EL PROTOCOLO"** de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

I.4. Que la realización de **"EL PROTOCOLO"** de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo número **INSIGHT 011**, titulado **"Estudio internacional y observacional de pacientes ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2"**, en adelante **"EL PROTOCOLO"**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

I.5. Que el Doctor David Kershenobich Stalnikowitz, en su calidad de Director General de **"EL INSTITUTO"** cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.6. Que **"EL INSTITUTO"** tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

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

II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE SU APODERADO.

II.1. Que su representada es una sociedad constituida conforme a las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la Escritura Pública número 11,850 del 24 de febrero de 2011, otorgada ante la fe del Licenciado Ricardo Cuevas Miguel Notario Público número 210, de la Ciudad de México, cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio del Distrito Federal (hoy Ciudad de México), en la sección de personas morales civiles, bajo los siguientes datos folio 470055-1.



[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

II.2. Que el objeto social de su representada es entre otros los de celebrar y realizar todos los actos y contratos permitidos por la ley, por lo que enunciativa y no limitativamente está facultada para la celebración de contratos de trabajo individuales, colectivos, federales o locales, con organismos públicos municipales, estatales o federales de carácter centralizado o paraestatal con personas físicas o morales, de prestación de servicios técnicos, profesionales o administrativos así como la prestación de servicios en todos los aspectos relacionados con la operación, organización, investigación y mercadotecnia, la obtención de concesiones, permisos, autorizaciones o licencias con la administración pública federal o local, el cual tiene constancia en la escritura indicada, descrita en el inciso anterior.

II.3. Que la **C. ITZEL ANDREA TORRES RICO**, en su calidad de Apoderado o Representante Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número 20,701 del 26 de abril de 2019, pasada ante la fe del Lic. Ricardo Cuevas Miguel, Notario Público No. 210 de la Ciudad de México, inscrita en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio del Distrito Federal (hoy Ciudad de México), en la sección de personas morales civiles, bajo Folio 470055-1, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.

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

Y para efectos de lo anterior, **"EL PATROCINADOR"** gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 203300410A0258/2020 de fecha 03 de diciembre de 2020, signada por América Azucena Orellana Sotelo, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en el que se autoriza a **"EL INSTITUTO"** como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo denominado **"Estudio internacional y observacional de pacientes ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2"** de fecha 16 de agosto de 2020, versión 2.0 en español.

II.6 Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Periférico oriente 2466 Colonia Rinconada Coapa 1era Sección Alcaldía Tlalpan C.P. 14330 Ciudad de México y su Registro Federal de Contribuyentes es VHU1203071X7, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.

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

II.8. Que **"EL PATROCINADOR"** tiene pleno conocimiento de que **"EL INSTITUTO"** actualmente es un Centro Nacional de Referencia para atención médica de



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature on the left and initials 'AR' on the right.

pacientes con COVID-19, por lo que entiende y comprende que el inicio y la ejecución del presente proyecto de investigación puede verse impactado en tal situación.

II.9. Que **“EL PATROCINADOR”** comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de **“EL PROTOCOLO”** de investigación.

III. DECLARA “EL INVESTIGADOR”, POR SU PROPIO DERECHO.

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

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

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

IV. DECLARAN “AMBAS PARTES”

IV.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.

V. DEFINICIONES:

V.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre **“EL INSTITUTO”** y **“EL PATROCINADOR”**, de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a **“EL INSTITUTO”** por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX;

9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

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

V.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

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

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

V.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a **"EL INSTITUTO"** los recursos para la realización de **"EL PROTOCOLO"**.

V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará **"EL PATROCINADOR"** a **"EL INSTITUTO"** para la realización de **"EL PROTOCOLO"**, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de **"EL INSTITUTO"**, mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

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

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

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

V.11. PERSONAS PARTICIPANTES: Serán las personas físicas, sanas o enfermas, elegidas como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.



V.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en **“EL PROTOCOLO”**, que deberá obtener **“EL INVESTIGADOR”** o la persona que designe **“EL INSTITUTO”** para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

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

V.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar **“EL PROTOCOLO”**, conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.

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

V.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de **“EL PROTOCOLO”** y que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por **“EL INSTITUTO”**.

V.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene **“EL INVESTIGADOR”** responsable para publicar los resultados de **“EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN”** a la comunidad científica, de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud

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

V.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.

V.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.

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

V.22. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es **“EL INVESTIGADOR”** que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de **“EL INSTITUTO”**.

V.23. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales de **“EL INSTITUTO”**, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que **“LAS PARTES”** han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (**COFEPRIS**), el cual se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo A**, **“EL INSTITUTO”** se compromete a llevar a cabo el desarrollo del Protocolo de



investigación científica denominado **“Estudio internacional y observacional de pacientes ambulatorios con infección por el SARS-CoV-2”** con **número de Protocolo: INSIGHT 011 y Ref. 3574**, en materia de Infectología, que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en **“EL PROTOCOLO”**, mediante los recursos que le proporcione **“EL PATROCINADOR”**, los que en ningún caso formaran parte del patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

SEGUNDA: “LAS PARTES” acuerdan que se llevará a cabo **“EL PROTOCOLO”** conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para **“EL PROTOCOLO”**.

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

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

TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: “EL PATROCINADOR” entregará a **“EL INSTITUTO”** los recursos para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el **Anexo C**, que forma parte integrante del presente Convenio.

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que **“EL PATROCINADOR”** entregue a **“EL INSTITUTO”** para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**.

El **Anexo C** del presente convenio, especificará las aportaciones que **“EL PATROCINADOR”** o la persona que esta designe pagarán por el Estudio clínico, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichas aportaciones representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Estudio clínico y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.

Las aportaciones deberán contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:

- 1) Gastos indirectos;
- 2) Porcentaje a favor de **“EL INSTITUTO”**;
- 3) Gastos de carácter urgente;
- 4) Gastos de operación;
- 5) Adquisiciones de insumos y equipos (en caso de ser aplicable);
- 6) Gastos de inversión (en caso de ser aplicable);
- 7) Apoyos económicos al personal participante en el Proyecto de Investigación;
- 8) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable);

“LAS PARTES” acuerdan que las aportaciones que debe cubrir **“EL PATROCINADOR”** a **“EL INSTITUTO”** por el desarrollo de **“EL PROTOCOLO”**, se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta:

NOMBRE DE LA CUENTA	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.
Banco	HSBC México S.A.
Sucursal	29 Huipulco
N° de cuenta	04064773096
Clave Bancaria estandarizada	021180040647730964
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)	BIMEMXMM

Al realizar la transferencia **“EL PATROCINADOR”** se compromete a:

- a) Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado)
- b) Enviar el comprobante por correo electrónico al investigador principal y al siguiente contacto financiero en **“EL INSTITUTO”**: teresa.ramirez@incmnsz.mx
- c) Indicar nombre, correo y teléfono de la persona a la que se le enviará los archivos del complemento de pago, una vez recibido el mismo. Dicha información deberá ser enviada al siguiente correo electrónico: lourdes.martinez@incmnsz.mx.

CUARTA. VIGENCIA: **“EL INSTITUTO”** conviene con **“EL PATROCINADOR”** que la vigencia del Convenio será de dos **(2) años** contados a partir de la fecha de su firma,



misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre **“LAS PARTES”**, mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando se notifique por escrito la necesidad de su ampliación, con, por lo menos, (60) sesenta días naturales de anticipación.

QUINTA. CIERRE ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: El cierre del proyecto podrá realizarse posterior a la fecha de terminación de vigencia del presente convenio, derivado de las últimas revisiones, conciliaciones y ajustes que deba realizar **“EL PATROCINADOR”** en conjunto con **“EL INVESTIGADOR”** para emitir los pagos finales a favor de **“EL INSTITUTO”** acorde a lo pactado en este acto consensual.

SEXTA. LAS OBLIGACIONES DE “EL PATROCINADOR”:

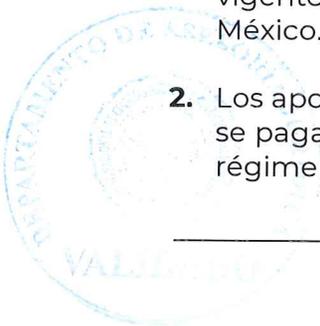
1. **“EL PATROCINADOR”** aportará a **“EL INSTITUTO”**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el **Anexo C**, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que **“EL PROTOCOLO”** no se suspenda.

a). En el supuesto de que se suspenda **“EL PROTOCOLO”** porque **“EL PATROCINADOR”** de los recursos no los suministre y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación de **“EL INSTITUTO”** como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, y siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.

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

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

2. Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación, se pagarán en forma mensual, para lo cual se contratarán colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales debiendo establecerse en el Convenio



Handwritten blue ink marks on the right margin, including a checkmark, a signature, and the initials 'ADL'.

respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.

3. Reconocer que los bienes adquiridos por **"EL INSTITUTO"** con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de **"EL INSTITUTO"**, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.
4. En el 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.
5. **"EL PATROCINADOR"** se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de **"EL PROTOCOLO"** con la finalidad de verificar su cumplimiento, bajo el entendido de que dicha obligación es independiente a la de supervisión de **"EL INVESTIGADOR"**.

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

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

b). **"EL INSTITUTO"**, a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.

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

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

e). La investigación para la salud, incluida la del presente convenio, 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.

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

f). 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.

OCTAVA. IMPUESTOS: Los Recursos que **“EL PATROCINADOR”** entregará a **“EL INSTITUTO”** para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**, se consideran fondos externos y no del Patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

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

NOVENA. DEL PROTOCOLO: **“EL INSTITUTO”** conviene con **“EL PATROCINADOR”** que **“EL PROTOCOLO”** mediante el cual se desarrollarán los procedimientos establecidos en la investigación, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

“EL INVESTIGADOR” llevará a cabo el Estudio clínico estrictamente de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** aprobado por **“EL PATROCINADOR”**, por los Comités Correspondientes y por **“COFEPRIS”**, con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, con los alcances pactados en el presente Convenio y las instrucciones de **“EL PATROCINADOR”**.

“EL INVESTIGADOR” garantizará que todas **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** inscritas en el Estudio clínico sean informadas, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Estudio clínico, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.

“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre **“EL PROTOCOLO”** y el presente Convenio de Concertación, **“EL PROTOCOLO”** prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la 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.

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

DÉCIMA PRIMERA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: “LAS PARTES” han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar **“EL PROTOCOLO”**, autorización que se adjunta al presente como **Anexo D.**

DÉCIMA SEGUNDA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “EL INSTITUTO” se compromete a que durante la realización de **“EL PROTOCOLO”**, se sujetará a la vigilancia del o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con las Guías de la “Conferencia Internacional de Armonización (ICH)” de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.

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

DÉCIMA CUARTA. CONSENTIMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de **“EL PROTOCOLO”**, **“EL INVESTIGADOR”** o la persona que designe **“EL INSTITUTO”**, deberá obtener por escrito el consentimiento de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**. Esta obligación también se hace extensiva para aquellas **“PERSONAS PARTICIPANTES”** que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.



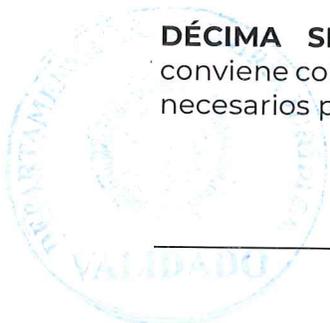
El método de investigación que se deberá llevar a cabo con **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**.

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

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

“EL PATROCINADOR” también responderá de aquellos daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**.

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



Handwritten marks on the right margin, including a blue checkmark, a signature, and the initials 'APL'.

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

"EL INSTITUTO", a través de **"EL INVESTIGADOR"**, salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo resguardo el medicamento del Proyecto de Investigación y será **"EL INVESTIGADOR"**, quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por **"EL PATROCINADOR"** para aplicarse y administrarse a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de acuerdo a los requerimientos. **"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 **"EL PATROCINADOR"**, incluyendo pero no limitando a los equipos, de conformidad con **"EL PROTOCOLO"**.

A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, **"EL INSTITUTO"**, a través de **"EL INVESTIGADOR"**, devolverá o eliminará, a petición de **"EL PATROCINADOR"**, cualquier medicamento no utilizado, en su caso, **"EL PATROCINADOR"** costeará los gastos que con motivo de ello se derive.

Una vez que concluya **"EL PROTOCOLO"**, y si el fármaco proporcionado a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** tuvo resultados benéficos en su salud, **"EL PATROCINADOR"**, en calidad de uso compasivo se obliga a continuar proporcionándoselo para que su tratamiento no se vea interrumpido y su salud no se vea afectada; el tiempo que sea necesario continuar con el suministro de dicho fármaco, será por el tiempo que **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** determine acorde con **"EL PROTOCOLO"**.

DÉCIMA SÉPTIMA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: **"EL INSTITUTO"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todas **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"**, entre otros los expedientes clínicos, por un período de **5 (cinco) años**, a partir de la conclusión de **"EL PROTOCOLO"**.

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

DÉCIMA OCTAVA. PROPIEDAD INTELECTUAL: En caso de que **"EL PATROCINADOR"** sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean



generados como resultado de **"EL PROTOCOLO"** serán propiedad de **"EL PATROCINADOR"** y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a **"EL INSTITUTO"**, ni a **"EL INVESTIGADOR"**.

En el supuesto de que de **"EL PROTOCOLO"** se deriven invenciones o mejoras, **"EL PATROCINADOR"** tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que **"EL INSTITUTO"** le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto.

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

"LAS PARTES" no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito.

DÉCIMA NOVENA. CONFIDENCIALIDAD: "LAS PARTES" durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se proporcionen mutuamente, derivada de la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** y del presente Convenio ("Información Confidencial"), por lo que dicha información no podrá ser compartida, usada, revelada o de otra manera puesta a disposición de terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en **"EL PROTOCOLO"**, a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o tenga clasificación de pública de acuerdo a la normatividad aplicable que en materia de confidencialidad y transparencia rige a **"EL INSTITUTO"**.

Por su parte, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** utilizarán exclusivamente la información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 163 y 166 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.

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

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



Handwritten blue marks on the right margin, including a checkmark, a signature, and the initials 'ALC'.

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

Durante el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**, **"EL INVESTIGADOR"** y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a **"EL PATROCINADOR"** quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a las personas beneficiarias bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos: (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a **"EL PATROCINADOR"**, sus agentes y afiliados, (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar, e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y f) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de **"EL PATROCINADOR"** sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

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

Ni **"EL INSTITUTO"** ni **"EL INVESTIGADOR"** publicarán o presentarán los resultados del Estudio a terceros hasta que se cumpla alguno de los siguientes supuestos: **(a) "EL PATROCINADOR"** publicará los resultados de todos los sitios que participan en el Estudio, **(b) "EL INSTITUTO"** recibirá notificación de **"EL PATROCINADOR"** de que la publicación de los resultados de múltiples sitios ya no está planeada, o **(c) dieciocho (18) meses** después de la finalización del estudio multi-sitio en todos los sitios.

Antes de publicar o presentar cualquier resultado del estudio, ya sea de un sólo sitio o de varios sitios, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** deben proporcionar primero a **"EL PATROCINADOR"** una copia de cualquier propuesta de publicación o presentación (en cualquier caso "Publicación") por lo menos **treinta (30) días** antes de la entrega o presentación de dicha publicación. **"EL PATROCINADOR"** podrá solicitar y **"EL INSTITUTO"** e **"EL INVESTIGADOR"** deberán cumplir con dicha solicitud, **(a)** que cualquier Información Confidencial sea suprimida o modificada o **(b)** que la publicación o presentación se demore hasta por **(60) sesenta días** adicionales para permitir que **"EL PATROCINADOR"** presente solicitudes de patente.



Por lo que hace a los derechos morales de **"EL INVESTIGADOR"**, en todo momento se hará el reconocimiento a quienes hayan intervenido en la publicación, en los términos de lo establecido en los artículos 19, 20 y 21 de la Ley Federal del Derecho de Autor, aplicable en México.

"LAS PARTES" no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito.

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

"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con **"EL PROTOCOLO"**, cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que **"EL PATROCINADOR"** y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el Proyecto de Investigación objeto de este convenio, notifiquen a **"EL INSTITUTO"** con al menos **diez (10) días** hábiles de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.

"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a **"EL PATROCINADOR"** dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** objeto de este Convenio y permitir que **"EL PATROCINADOR"** asista a **"EL INSTITUTO"** a responder a cualquier solicitud.

"LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en **"EL PROTOCOLO"**, serán informadas que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por **"EL PATROCINADOR"** y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.

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

VIGÉSIMA SEGUNDA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: **"LAS PARTES"** convienen que **"EL INVESTIGADOR"** deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquélla que **"EL PATROCINADOR"** señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de **"EL PROTOCOLO"**. La información



Handwritten blue initials and a checkmark on the right margin.

transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por **“EL PATROCINADOR”**.

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

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

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

VIGÉSIMA CUARTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS: “EL INSTITUTO” y “EL 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 Conference of Harmonization (ICH)” y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a **“EL PROTOCOLO”**, se consideren como eventos adversos serios o no serios, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación, sin que para tal efecto requiera autorización alguna por parte de **“EL PATROCINADOR”**.

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.



"EL INSTITUTO", hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** 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. **"EL INSTITUTO"** cuenta con instalaciones para internación de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio cuando así fuera necesario.

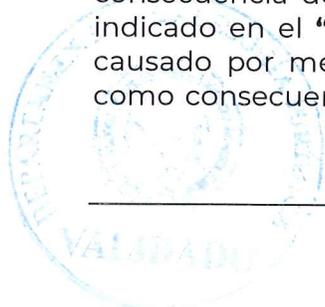
Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que **"EL INSTITUTO"** brinde a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio, serán asumidos por **"EL PATROCINADOR"**, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a **"EL INSTITUTO"**, independientemente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

En el caso que por alguna causa ajena, caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no pueda ser brindada por **"EL INSTITUTO"**, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a asegurarla a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos relacionados con el fármaco, para que la Institución médica de su elección brinde dicha atención, bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por **"EL PATROCINADOR"**.

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

VIGÉSIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO": "EL PATROCINADOR" se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **"EL PROTOCOLO"**.

"EL PATROCINADOR" también se obliga a responder si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el **"EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"** y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado causado por el fármaco en



Handwritten blue ink marks, including a checkmark and a signature.

estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en **“EL PROTOCOLO”**.

“EL PATROCINADOR” también responderá de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**.

En tal virtud, **“EL PATROCINADOR”** se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en **“EL PROTOCOLO”**, que **“EL INSTITUTO”** tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

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

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

En estos casos, **“EL INVESTIGADOR”** será el responsable directo ante **“EL INSTITUTO”**, **“EL PATROCINADOR”**, **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** 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 **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en **“EL PROTOCOLO”**, que **“EL PATROCINADOR”** o **“EL INSTITUTO”** tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

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



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

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

“EL PATROCINADOR” se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago o cobro de los importes que puedan devengarse en virtud del mismo, previa notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificatorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de **“EL PATROCINADOR”** con la filial que corresponda.

TRIGÉSIMA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE “EL PROCOTOLO”: **“LAS PARTES”** acuerdan que el desarrollo de **“EL PROTOCOLO”** podrá ser suspendido por parte de **“EL INSTITUTO”** cuando:

- a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en quienes se realice la investigación.
- b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de **“EL PROTOCOLO”** objeto de desarrollo.
- c) Cuando **“EL PATROCINADOR”** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula sexta del presente convenio.
- d) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio en las obligaciones a su cargo, para lo cual se estará a lo señalado en la cláusula Trigésima Segunda.

En el supuesto de que alguna de **“LAS PARTES”** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 6 (seis) días hábiles,

a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.

Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.

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

- a) Cuando **"EL PATROCINADOR"** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula sexta del presente convenio.
- b) Por **"EL PATROCINADOR"** en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de **"EL PROTOCOLO"**, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.
- c) Que **"LAS PARTES"** lo acuerden por escrito.
- d) Que el plazo llegue a su término y **"LAS PARTES"** no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.
- e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, **"LAS PARTES"** podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.
- f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- g). Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.

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

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



TRIGÉSIMA SEGUNDA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR. "LAS PARTES" no serán responsables del incumplimiento total o parcial de las obligaciones pactadas en el presente Convenio que tengan origen en causas de fuerza mayor o caso fortuito, entendiéndose por esto a todo acontecimiento presente o futuro, ya sea fenómeno de la naturaleza o que este fuera del dominio de la voluntad del hombre, que no pueda preverse o que aun previendo no puede evitarse. En este sentido, ninguna de **"LAS PARTES"** tendrá responsabilidad civil por daños y perjuicios que pudieran causarse a la contraparte con motivo del incumplimiento del presente Convenio.

Una vez superados dichos eventos, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente en los alcances pactados, en su caso los que convengan **"LAS PARTES"** acorde a la situación actual en el momento que se reanuden.

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

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

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

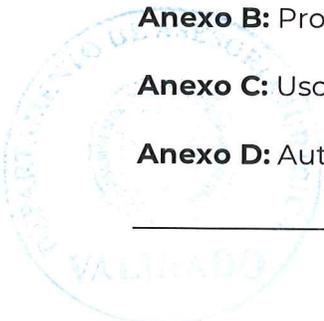
TRIGÉSIMA CUARTA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.

Anexo B: Protocolo de Investigación.

Anexo C: Uso de los Recursos.

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'ARL' and a stylized signature.

Anexo E: Consentimiento Informado

TRIGÉSIMA QUINTA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que **“LAS PARTES”** deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, **“LAS PARTES”** señalan como sus domicilios los siguientes:

El Patrocinador: Avenida Periférico Oriente, Número 2466, Colonia Rinconada Coapa 1ª. Sección, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14330 en la Ciudad de México

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

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

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

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

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

TRIGÉSIMA SÉPTIMA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA: Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, **“LAS PARTES”** se someten a la jurisdicción



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

Leído que fue el presente instrumento y enteradas **"LAS PARTES"** que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por triplicado en la Ciudad de México, el 27 de septiembre de 2021.

POR EL INSTITUTO



**DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL**

POR EL PATROCINADOR



**C. ITZEL ANDREA TORRES RICO
APODERADA LEGAL**

ASISTE



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

INVESTIGADOR



**DR. LUIS ALFREDO PONCE DE
LEÓN GARDUÑO
INVESTIGADOR RESPONSABLE
DEL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN.**

REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
	
LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE VIDAL HUMAN S.A. DE C.V. Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.



**Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la
Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización
Sanitaria.**




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

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN."
Avenida Vasco de Quiroga No. 15,
Col. Belisario Domínguez Sección XVI,
C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

203300410A0258/2020

Ciudad de México, a 03 de diciembre de 2020.

En respuesta a la solicitud con número de ingreso 203300410A0258 de fecha 26 de noviembre de 2020, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14 y 16 párrafo primero y segundo de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1°, 2° fracción I, 14, 16, 17, 26, y 39 fracciones XV, XXI, XXIV y XXVII de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1° primer párrafo, 2, 3, 15 y 15-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1°, 2° fracción VII, 3° fracciones IX, XXII y XXIII, 4° fracción III, 13 Apartado A fracciones IX y X, 17 bis fracción IV, VI y XIII, 102, 194 primero y último párrafo, 194 bis, 197 párrafo primero, 204 párrafo primero, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 378, 380 y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1° a 7°, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117 y 118 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 2° fracción I, III, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XI, XIII Bis 1, XIII Bis 2, XIII Bis 3, XIV Bis, XV, XVIII, 6°, 7° fracción I, II, 8°, 16, 39, 81, 88, 157 primer párrafo, 177 bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, k, VII, XII y XIII, 4° fracción II inciso c y último párrafo, 11 fracción VI, XI, XVIII y 14 fracción I, VIII y XIV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y su modificación del 01 de julio de 2013.

Se autoriza la conducción del protocolo de investigación:

Título Estudio internacional y observacional de pacientes ambulatorios con infección por el SARS-CoV-2
No. de protocolo INSIGHT 011
Patrocinador Universidad de Minnesota.

Centro(s) de investigación participante(s):

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

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

Institución para la atención de urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

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

Investigador principal: Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño.

Comité de Ética en Investigación (CEI):

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dirección: Avenida Vasco de Quiroga número 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Dictamen avalado por: Sergio César Hernández Jiménez. Secretario del Comité.

Fecha: 05 de noviembre de 2020.

Comité de Investigación (CI):

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dirección: Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Dictamen avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas. Presidente del Comité.

Fecha: 05 de noviembre de 2020.

Comité de Bioseguridad (CB):

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dirección: Avenida Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Dictamen avalado por: Dr. Raúl Rivera Moscoso. Secretario del Comité.

Fecha: 23 de noviembre de 2020.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02
1 de 4

CAS-DEAPE

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810

COF 008575





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

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN."
Avenida Vasco de Quiroga No. 15,
Col. Belisario Domínguez Sección XVI,
C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

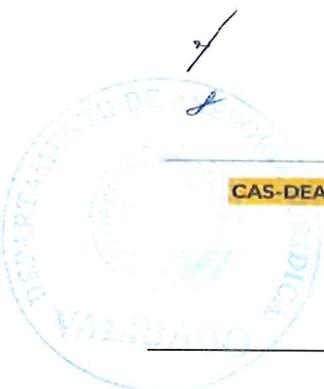
203300410A0258/2020
Ciudad de México, a 03 de diciembre de 2020.

- 2) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
Dirección: Calzada Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Distrito Federal.
Institución para la atención de urgencias médicas: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas
Dirección: Calzada Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Distrito Federal.
Investigador principal: Dr. Justino Regalado Pineda.
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga número 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Sergio César Hernández Jiménez. Secretario del Comité.
Fecha: 05 de noviembre de 2020.
Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas. Presidente del Comité.
Fecha: 05 de noviembre de 2020.
Comité de Bioseguridad (CB): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Raúl Rivera Moscoso. Secretario del Comité.
Fecha: 23 de noviembre de 2020.

- 3) Hosp. Gral. Dr. Manuel Gea González.
Dirección: Calz. de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, Tlalpan, Ciudad de México.
Institución para la atención de urgencias médicas: Hospital General Dr. Manuel Gea González.
Dirección: Calz. de Tlalpan 4800, Col. Toriello Guerra, Tlalpan, Ciudad de México.
Investigador principal: Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa.
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga número 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Sergio César Hernández Jiménez. Secretario del Comité.
Fecha: 05 de noviembre de 2020
Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas. Presidente del Comité.
Fecha: 05 de noviembre de 2020
Comité de Bioseguridad (CB): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga # 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Raúl Rivera Moscoso. Secretario del Comité.
Fecha: 23 de noviembre de 2020.

Handwritten mark resembling a stylized 'C' or '2'.

Handwritten mark resembling a stylized 'A'.



CAS-DEAPE

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02
2 de 4

COF 008576

Handwritten signatures and initials, including 'ANZ' and a large signature.



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

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN,"

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

203300410A0258/2020
Ciudad de México, a 03 de diciembre de 2020.

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

1. Protocolo de investigación "Estudio Internacional y Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2" Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020.
2. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la participación en el estudio y seguimiento Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.
3. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la toma de muestras sanguíneas y respiratorias Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.

Objetivo principal: Estimar la tasa de hospitalización o muerte durante el periodo de seguimiento de 28 días. Identificar los factores de riesgo de hospitalización o muerte.

Diseño del estudio: Este es un estudio de cohorte observacional de pacientes ambulatorios con COVID-19. El enrolamiento comenzará en junio de 2020 y se espera que continúe por al menos 12 meses. El seguimiento será de 28 días a partir del enrolamiento en las personas que son positivas. Los que tengan una prueba negativa no recibirán seguimiento después del enrolamiento o de la divulgación de un resultado negativo. En el caso de los participantes que den su consentimiento para participar en el estudio, se solicitará el permiso para obtener su expediente médico y se solicitarán las razones de la hospitalización y los eventos registrados durante la misma. Se obtendrá la información sobre datos demográficos; la historia clínica, incluidas las comorbilidades; la fecha de inicio de los síntomas; los síntomas específicos, incluida la dificultad respiratoria; tabaquismo; y los medicamentos específicos. También se registrará la información de contacto de una o dos personas que conozca(n) el paradero del participante. Al momento del enrolamiento, a los sitios seleccionados que participan en el subestudio se les pedirá que obtengan consentimiento separado para hisopados del tracto respiratorio superior y una muestra de sangre suficiente para enviar 4 mL de suero a un repositorio central para la investigación futura de virus respiratorio; y 2) el enrolamiento de manera conjunta en el Estudio Genómico INSIGHT (INSIGHT 004), para el que se tomará y almacenará una muestra de sangre suficiente para obtener 6 mL de sangre total. Estas muestras se enviarán a un repositorio central en Estados Unidos para ser almacenadas. Participantes ya conocidos como positivos a SARS-CoV-2 dentro de los 28 días del enrolamiento son elegibles. Si la prueba positiva documentada fue dentro de los 3 días previos al enrolamiento, no es necesario volver a realizar la prueba en el enrolamiento y se realizará un seguimiento durante 28 días. En el caso de otras personas que se someten a la prueba en el momento del enrolamiento, los resultados pueden no estar disponibles el día del enrolamiento. Una vez que se reciban los resultados de la prueba, se contactará a los participantes para darles el resultado. De ser positivo para SARS-CoV-2, se hará el seguimiento de los participantes durante 28 días. Durante el periodo de seguimiento, se valorará el estado de cada participante con SARSCoV-2 a los 7, 14 Y 28 días siguientes al enrolamiento.

Tamaño de muestra: Se planea incluir aproximadamente 10000 sujetos de investigación (hombres y mujeres de ≥18 años). En México se planea incluir a aproximadamente 100 sujetos.

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02
3 de 4

COF 008577

CAS-DEAPE

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810



(Handwritten signatures and initials)

SALUD



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

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN."
Avenida Vasco de Quiroga No. 15,
Col. Belisario Domínguez Sección XVI,
C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

203300410A0258/2020
Ciudad de México, a 03 de diciembre de 2020.

Pruebas o procedimientos:
Prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2.

Toda investigación debe garantizar de manera clara, objetiva y explícita, la seguridad de la maniobra experimental para el sujeto de investigación, lo cual deberá ser considerado en el presupuesto de la investigación, de conformidad con el numeral 10.6, de la norma NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Así mismo, el titular de la institución o establecimiento, los Comités de Investigación, Ética en la Investigación o Bioseguridad, el investigador principal y en su caso el patrocinador, serán responsables de acuerdo con su ámbito de competencia con base en el numeral 4.18 y 7.2 de la misma Norma.

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

El estudio involucra toma de muestras adicionales para estudios como caracterización molecular del SARS-CoV-2 y biomarcadores, solo en caso del consentimiento del sujeto.

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

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

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

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

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

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADA DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

AMERICA AZUCENA ORELLANA SOTELO

NLDY/AVIC

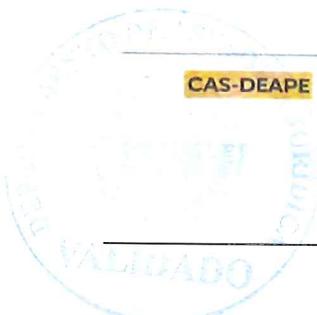
COF 008578

CAS-CAS-P-01-POI-01-F-02
4 de 4

CAS-DEAPE

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810

Handwritten signatures and initials: ARC, L, and a large signature.



Anexo B: Protocolo de Investigación.

g.



AR

INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

**Estudio internacional y observacional de pacientes ambulatorios
con infección por el SARS-CoV-2**

**Título corto: Estudio internacional y observacional de infección
por el SARS-CoV-2 (ICOS, por sus siglas en inglés)**

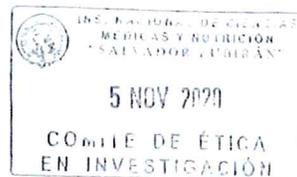
Protocolo de INSIGHT número 011

Financiado por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, NIH
(NIAID), Institutos Nacionales de Salud (NIH) y
Realizado por la Red Internacional de Iniciativas Estratégicas en Estudios
Globales de VIH (INSIGHT, por sus siglas en inglés)

Patrocinador: Universidad de Minnesota

En colaboración con cuatro Centros de Coordinación Internacional (ICC, por sus
siglas en inglés) de la Red INSIGHT:

- Copenhagen HIV Programme (CHIP) - Copenhagen, Dinamarca
- Medical Research Council (MRC) Clinical Trials Unit at University College
London (UCL) - Londres, Reino Unido
- The Kirby Institute, University of New South Wales - Sidney, Australia
- The Institute for Clinical Research at the Veterans Affairs Medical Center -
Washington, D.C., EUA



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'ARL' and 'VJ'.

ÍNDICE

1	SINOPSIS	1
2	ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	3
3	METODOLOGÍA	5
3.1	Diseño del estudio	5
3.2	Objetivos del estudio	5
3.3	Criterios de valoración	6
3.4	Tamaño de la muestra	6
3.5	Selección de Participantes	8
3.5.1	Criterios de Inclusión	8
3.5.2	Criterios de Exclusión	8
3.5.3	Sitios del Estudio	9
3.6	Plan del Estudio	9
3.7	Salida del Estudio	14
4	EVALUACIÓN	14
4.1	Análisis de Datos	14
4.2	Monitoreo de los datos	15
5	PROTECCIÓN DE SUJETOS HUMANOS Y OTRAS CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
5.1	Riesgos de la participación	15
5.2	Revisión local del protocolo y consentimiento informado.....	15
5.3	Conducción ética del estudio.....	16
5.4	Consentimiento informado de los participantes del estudio	16
5.5	Confidencialidad de los participantes del estudio	16
6	OTROS DOCUMENTOS Y POLÍTICAS IMPORTANTES	16



INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

6.1	Documentos de referencia	16
6.2	Recopilación y monitoreo de datos	16
6.3	Almacenamiento y uso de muestras	17
6.4	Retención de registros	17
6.5	Publicaciones y presentaciones	17

er.



LA
ARC

INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

APÉNDICES

- A. Ejemplo de formulario de consentimiento informado
- B. Cronograma de tiempos y eventos
- C. Equipo del protocolo de INSIGHT
- D. Referencias en la página de internet de INSIGHT
- E. Lista de siglas
- F. Subestudio de toma de muestras

REFERENCIAS



1 Sinopsis

Objetivo

El SARS-CoV-2 es un coronavirus que surgió en China a fines de 2019 causando la enfermedad inducida por el nuevo coronavirus (COVID-19, por sus siglas en inglés). COVID-19 se está extendiendo rápidamente por todo el mundo. Si bien una proporción de las personas que padecen COVID-19 tienen síntomas lo suficientemente graves como para requerir hospitalización en el momento de la aparición de los primeros síntomas, en otras la enfermedad puede seguir siendo leve, y en algunos casos se ha observado un empeoramiento de los síntomas unos días después de presentar síntomas relativamente leves. Existe una necesidad urgente de comprender la progresión de la enfermedad en el caso de las personas con infección por el SARS-CoV-2/COVID-19 que no requieren hospitalización inmediata.

Este es un estudio de cohorte internacional y observacional de adultos con infección por el SARS-CoV-2/COVID-19 manejados como pacientes ambulatorios (no hospitalizados). Este estudio también será una plataforma para el enrolamiento de pacientes ambulatorios para estudios con asignación aleatoria que serán realizados por el grupo INSIGHT.

Aquellos con infección por SARS-CoV-2 confirmada formarán un estudio de cohorte observacional y se les dará seguimiento durante 28 días. Se han optimizado los procedimientos y la recopilación de datos para facilitar el enrolamiento de una gran cantidad de adultos en los sitios de INSIGHT en todo el mundo.

El objetivo general de este estudio es estimar la tasa de progresión de la enfermedad en adultos que tengan un resultado positivo de SARS-CoV-2. El criterio de valoración primario de este estudio y la base para el tamaño de la muestra es la hospitalización o la muerte durante el periodo de seguimiento de 28 días. En algunos lugares se están construyendo/utilizando instalaciones especiales por motivos de cuarentena/salud pública para aquellos que son positivos para el SARS-CoV-2. La hospitalización se define como una estancia de al menos 18 horas, independientemente de la razón, en un hospital o en una de estas instalaciones especiales después del enrolamiento en el estudio.

Los criterios de evaluación secundarios incluyen el estado de salud reportado por los participantes y el cambio en la severidad de la disnea.

A medida que mejore la comprensión de la evolución natural de COVID-19 con base en este y otros estudios, se podrán modificar los criterios de inclusión y el plan de recopilación de datos, incluidos los criterios de evaluación valorados en este protocolo.



U A

ARC

Objetivos del estudio

Los dos objetivos primarios de este estudio observacional son:

Entre los participantes que den positivo a SARS-CoV-2:

1. Estimar la tasa de hospitalización o muerte durante el periodo de seguimiento de 28 días.
2. Identificar los factores de riesgo de hospitalización o muerte.

Otros objetivos son:

1. Comparar las características, incluidas las demográficas, las comorbilidades o la inmunosupresión, y otros factores de riesgo de la progresión de la enfermedad, incluida la hospitalización o la muerte, para la cohorte mundial y por región geográfica entre los que tienen una prueba positiva para el virus SARS-CoV-2 versus aquellos que tienen una prueba negativa.
2. Entre aquellos positivos a SARS-CoV-2:
 - a. Evaluar el estado de salud y el porcentaje que reporta un estado de salud excelente o muy bueno durante el seguimiento.
 - b. Determinar el porcentaje que reporta un regreso al estado de salud premórbido durante el seguimiento.
 - c. Evaluar el cambio en la severidad de la disnea utilizando un cuestionario estandarizado durante el seguimiento.
3. En un subestudio que abarque sitios seleccionados, establecer un repositorio de muestras de referencia de vías respiratorias superiores y sangre para estudios futuros. Esos estudios se enfocarán en la caracterización molecular del SARS-CoV-2 y la medición de los biomarcadores que pronostican la progresión de la enfermedad. En aquellos participantes enrolados de manera conjunta en "INSIGHT 004: Genomics", se extraerá ADN para estudios genéticos de los huéspedes para investigar la fisiopatología y las interacciones huésped-virus de COVID-19.
4. Utilizar los datos recopilados para informar el diseño de futuros estudios de intervención aleatorizados enfocados en reducir la tasa de progresión de la enfermedad y la morbilidad.

Selección de participantes

Para ser elegible para el enrolamiento, los participantes deben tener ≥ 18 años de edad, no estar hospitalizados (pacientes ambulatorios) y tener un consentimiento informado firmado. Los participantes con infección por SARS-CoV-2 serán seguidos durante 28 días a partir del enrolamiento.



Plan de estudio

Los participantes que otorguen su consentimiento para el estudio y tienen infección por SARS-CoV-2/COVID-19 recibirán seguimiento durante 28 días en un estudio de cohorte observacional.

Los procedimientos y la recopilación de datos se han simplificado para facilitar el enrolamiento de una gran cantidad de adultos en los sitios de INSIGHT en todo el mundo.

El objetivo general de este estudio es identificar los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad, por ejemplo, hospitalización o muerte. Esta información se utilizará para planificar y enlazar rápidamente estudios clínicos aleatorizados sobre tratamientos para COVID-19. Los protocolos desarrollados por INSIGHT para dichos estudios serán independientes de este protocolo.

2 Antecedentes y justificación

En diciembre de 2019, el Comité de Salud Municipal de Wuhan identificó un brote de casos de neumonía viral de causa desconocida. Se identificó rápidamente un nuevo coronavirus mediante secuenciación y se le dio el nombre de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), y la enfermedad causada por la infección con SARS-CoV-2 se ha denominado Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). En febrero 2020 la transmisión comunitaria sostenida fuera de China era evidente, y al 27 de marzo se habían reportado más de 500,000 casos en más de 100 países, con más de 25,000 muertes. La Organización Mundial de la Salud declaró el brote una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional el 30 de enero de 2020 y subsecuentemente proclamó que el brote podría ser catalogado como una pandemia el 11 de marzo de 2020.^{1,2}

En el transcurso de las últimas semanas se han recibido varios reportes en los que se describen las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 y los factores asociados con la mayor severidad de la enfermedad, principalmente en pacientes hospitalizados.³⁻¹⁶ Aunque la tasa de mortalidad por COVID-19 puede ser menor que la de los coronavirus anteriores como el MERS y el SARS-CoV-1, es más contagioso.⁵ Las estimaciones actuales de la tasa de mortalidad varían de 0.5 a 3.5% en general (versus 0.1% para la influenza estacional), y es probable que sean más elevadas en los principales grupos de riesgo, incluidos los inmunocomprometidos.

Hasta la fecha, los reportes se han centrado principalmente en los pacientes hospitalizados e incluyen información descriptiva de los pacientes, así como estimaciones de las asociaciones entre esas características y la severidad de la enfermedad. Se ha comprobado que la edad avanzada está estrechamente relacionada con una mayor severidad y un peor desenlace,^{7,12,17} así como la presencia de patologías como la



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials 'ARC'.

hipertensión, la diabetes y la cardiopatía coronaria.^{5,7,14} Los pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes que tienen niveles elevados de troponina-T tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con los que no tienen niveles elevados de troponina-T.¹⁶ Otros factores de riesgo identificados incluyen tabaquismo^{7,12,19} e IMC elevada.^{10,16} El sexo no ha demostrado una relación constante con la severidad de la enfermedad.^{4,7} Los síntomas específicos en el cuadro clínico inicial que se han asociado notablemente con una mayor probabilidad de progresión a una enfermedad más grave incluyen dificultad para respirar y temperatura corporal elevada.^{7,9}

Los datos sobre la relación entre el uso de medicamentos de rutina para las enfermedades crónicas y los desenlaces de COVID-19 son limitados. Se ha planteado la hipótesis de que, dado que el receptor tisular del SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés), y que los niveles más altos de ACE2 pueden proteger contra el síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS, por sus siglas en inglés), los antagonistas de los receptores de la angiotensina y las estatinas elevan la ACE2 y que éstos podrían utilizarse para tratar COVID-19.²⁰ Por otro lado, también se ha sugerido que el tratamiento con fármacos estimulantes de la ACE-2 en personas con diabetes e hipertensión podría incrementar el riesgo de desarrollar COVID-19 severa y mortal.²¹ Un estudio pequeño no encontró una asociación entre el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonista de los receptores de la angiotensina II y el riesgo de muerte en COVID-19.¹⁰

Actualmente se dispone de pocos datos sobre las personas con COVID-19 que son manejadas como pacientes ambulatorios. Sería útil identificar los factores de riesgo asociados con la progresión de COVID-19 en las personas no hospitalizadas que las llevan a requerir hospitalización y/o tratamiento para COVID-19. Esto proporcionará información crítica para la planeación de los servicios clínicos, e informará aún más sobre el desarrollo de nuevos tratamientos.

INSIGHT está actualmente enrolando a pacientes hospitalizados con COVID-19 en el estudio observacional INSIGHT FLU 003 Plus. Este estudio observacional de pacientes ambulatorios con COVID-19 complementará el estudio FLU 003 Plus y abordará las lagunas en nuestro conocimiento sobre los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad que conducen a la hospitalización o la muerte.

Reconociendo la importancia crítica de mantener servicios clínicos de primera línea para responder a COVID-19 y proteger a los trabajadores de la salud, este estudio está diseñado con requisitos mínimos de recopilación de datos, prestando especial atención a la vigilancia de los riesgos de desviación de los servicios y la transmisión de enfermedades. Con ese fin, consideramos la bibliografía examinada citada anteriormente y elaboramos un plan optimizado de recopilación de datos de referencia y de seguimiento de los adultos que resulten positivos en la prueba del SARS-CoV-2. A lo largo de este documento, cuando se menciona la prueba del SARS-CoV-2, ésta se refiere a una prueba que detecta



directamente el SARS-CoV-2, p. ej. una prueba de ácido nucleico que detecta la presencia de ARN viral, típicamente una prueba por PCR o una prueba de antígenos virales, no una prueba de anticuerpos.

Los datos de este estudio de cohorte se resumirán periódicamente y podrán modificarse en función de los resultados provisionales o de los hallazgos de otros estudios. Se está planeando una posible extensión del seguimiento a 5 años con el fin de evaluar las complicaciones a largo plazo y la durabilidad de la respuesta de los anticuerpos. Estos planes se desarrollarán bajo otro protocolo o una extensión de este protocolo, invitando a los participantes existentes a participar.

3 Metodología

3.1 Diseño del estudio

Este es un estudio de cohorte observacional de pacientes ambulatorios con COVID-19. El enrolamiento comenzará en junio de 2020 y se espera que continúe por al menos 12 meses. El seguimiento será de 28 días a partir del enrolamiento en las personas que son positivas. Los que tengan una prueba negativa no recibirán seguimiento después del enrolamiento o de la divulgación de un resultado negativo.

3.2 Objetivos del estudio

Los dos objetivos primarios de este estudio observacional son:

Entre aquellos que son positivos a SARS-CoV-2:

1. Estimar la tasa de hospitalización o muerte durante el período de seguimiento de 28 días.
2. Identificar los factores de riesgo de hospitalización o muerte.

Otros objetivos son:

1. Comparar las características, incluidas las demográficas, las comorbilidades o la inmunosupresión, y otros factores de riesgo de progresión de la enfermedad, incluida la hospitalización o la muerte, para la cohorte mundial y por región geográfica entre los que dan positivo en la prueba del virus SARS-CoV-2 versus aquellos que dan negativo.



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'ARC' and a large signature.

2. Entre aquellos que son positivos a SARS-CoV-2:
 - a. Evaluar el estado de salud y el porcentaje que reporta un estado de salud excelente o muy bueno durante el seguimiento.
 - b. Determinar el porcentaje que reporta un regreso al estado de salud premórbido durante el seguimiento.
 - c. Evaluar el cambio en la severidad de la disnea utilizando un cuestionario estandarizado²² durante el seguimiento.
3. En un subestudio que abarque sitios seleccionados, establecer un repositorio de muestras de referencia de vías respiratorias superiores y sangre para estudios futuros. Esos estudios se enfocarán en la caracterización molecular del SARS-CoV-2 y la medición de los biomarcadores que pronostican la progresión de la enfermedad. En aquellos participantes enrolados de manera conjunta en "INSIGHT 004: Genomics", se extraerá ADN para estudios genéticos de los huéspedes para investigar la fisiopatología y las interacciones huésped-virus de COVID-19.
4. Utilizar los datos recopilados para informar el diseño de futuros estudios de intervención aleatorizados enfocados en reducir la tasa de progresión de la enfermedad y la morbilidad.

3.3 Criterios de valoración

El criterio de valoración primario es la hospitalización o muerte durante el período de seguimiento de 28 días. Se están construyendo instalaciones especiales para el cuidado de los pacientes con COVID-19 que requieren atención médica. La hospitalización se define como una estancia de al menos 18 horas, independientemente de la razón, en un hospital o en una de estas instalaciones especiales después del enrolamiento en el estudio.

Los desenlaces secundarios clave incluyen:

- Evaluación del estado de salud reportado por los participantes
- Cambio en la severidad de la disnea

3.4 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra es abierto para este estudio observacional. Estimamos la participación de varios cientos de sitios y el enrolamiento de aproximadamente 10,000 adultos con infección por SARS-CoV-2. Participarán sitios en diferentes ubicaciones geográficas de varios continentes.



Las consideraciones estadísticas de los participantes con COVID-19 se resumen más abajo. La información sobre las tasas de desenlace compuesto de hospitalización o muerte en la población objetivo es escasa, y se espera que las tasas varíen en las diferentes ubicaciones geográficas, y posiblemente también a través del tiempo. En consecuencia, los análisis iniciales serán descriptivos, y las estimaciones del tamaño de las muestras se actualizarán con base en las tasas de eventos observadas, la prevalencia de los factores de riesgo, y las nuevas preguntas de investigación que vayan surgiendo.

Para los cálculos del poder estadístico, suponemos conservadoramente que 500 de 10,000 (5%) participantes tendrán el desenlace compuesto de hospitalización o muerte para el día 28. Esto se basa en la expectativa de que las personas con síntomas leves serán disuadidas para que no soliciten pruebas de SARS-CoV-2 durante el pico de la pandemia, mientras que las personas que se presenten con síntomas severos no serán elegibles para este protocolo.

La Tabla 1 que se presenta a continuación resume los tamaños de las asociaciones entre los factores de riesgo (dicotomizados) y la hospitalización o la muerte ("odds ratio" - razón de probabilidades) que se pueden detectar con un poder de 80% y 90%, usando pruebas a dos lados con un nivel de significancia de 0.05, bajo el supuesto de 500 o 100 eventos. Por ejemplo, con 500 eventos es posible detectar un "odds ratio" (razón de probabilidades) de 1.51 con un poder del 80% para un factor de riesgo con una prevalencia del 10%. Para los análisis dentro de los subgrupos, como, por ejemplo, por edad, los números de eventos podrían ser menores. Con 100 eventos, es posible detectar un "odds ratio" (razón de probabilidades) de 2.32 con un poder del 80% para un factor de riesgo con una prevalencia del 10%.

Prevalencia del Factor de Riesgo	500 eventos		100 eventos	
	Poder de 80%	Poder de 90%	Poder de 80%	Poder de 90%
5%	1.73	1.85	2.99	3.31
10%	1.51	1.59	2.32	2.55
25%	1.34	1.40	1.86	2.02
50%	1.30	1.35	1.76	1.93

Tabla 1. Los "odds ratio" (OR por sus siglas en inglés) o razones de probabilidades que se pueden detectar con un poder del 80% o 90%, suponiendo que 500 o 100 personas sean hospitalizadas o mueran.

Para los factores de riesgo continuos, los "odds ratio" (razones de probabilidades) se expresan como el aumento unitario en el factor de riesgo. La Tabla 2 resume los "odds ratio" (razones de probabilidades) correspondientes al aumento de 1 desviación estándar en el factor de riesgo que pueda detectarse con un poder del 80% al 90% si la asociación



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'ARL' and a large signature.

con los desenlaces es positiva (OR >1) o negativa (OR <1). Por ejemplo, con 500 eventos, es posible detectar un "odds ratio" (razón de probabilidades) de 1.17 por el aumento de 1 desviación estándar en el factor de riesgo con 90% de poder. Los cálculos suponen que el factor de riesgo tiene una distribución normal.

Asociación	500 eventos		100 eventos	
	Poder de 80%	Poder de 90%	Poder de 80%	Poder de 90%
(OR >1)	1.14	1.17	1.33	1.39
(OR <1)	0.88	0.85	0.75	0.72

Tabla 2. Los "odds ratio" (OR por sus siglas en inglés) o razones de probabilidades por 1 nivel de desviación estándar más altos de un factor de riesgo continuo que puede detectarse con un poder del 80% o 90%, suponiendo 500 o 100 eventos.

3.5 Selección de Participantes

Este estudio tiene la intención de apuntar el enrolamiento hacia los sitios de investigación que puedan reclutar un gran número de personas con SARS-CoV-2. En consecuencia, a cada sitio participante se le pedirá que describa el abordaje que planea usar para enrolar las personas. Es posible que se solicite a los sitios que modifiquen su abordaje del enrolamiento en caso de que el porcentaje esperado de positividad a SARS-CoV-2 sea demasiado bajo. El enrolamiento en los sitios registrados podría interrumpirse si se están enrolando muy pocas personas positivas.

Los criterios de inclusión y exclusión para el enrolamiento se proveen a continuación.

3.5.1 Criterios de Inclusión

- Edad ≥18 años
- No hospitalizado
- Consentimiento informado firmado

3.5.2 Criterios de Exclusión

- Personas con una prueba positiva conocida hace > 28 días para SARS-CoV-2

Aquellos que son SARS-CoV-2 negativos al enrolamiento no recibirán más seguimiento dentro de la cohorte observacional. Si los resultados de la prueba son indeterminados, podría repetirse la prueba de acuerdo con los estándares locales.



Personas que han sido evaluadas previamente

Las personas con una prueba positiva previa para SARS-CoV-2 dentro de los 3 días previos al enrolamiento pueden ser enroladas sin la necesidad de repetir la prueba en el enrolamiento. Si la prueba positiva fue >3 días y <28 días antes del enrolamiento, será necesario repetir la prueba en el enrolamiento.

3.5.3 Sitios del Estudio

Este estudio se realizará en ubicaciones geográficas donde la incidencia de COVID-19 sea alta. Para evitar enrolar a un gran número de personas que resulten negativas a SARS-CoV-2, es posible que se interrumpa la participación de los sitios registrados para realizar este estudio, dependiendo de la prevalencia de resultados positivos de la prueba de SARS-CoV-2 en su área.

Dado que el manejo de las muestras clínicas puede ser problemático en muchos lugares donde se hace la prueba, la recolección de las muestras de estudio se limitará a un subestudio que involucre a sitios seleccionados (ver el Apéndice F).

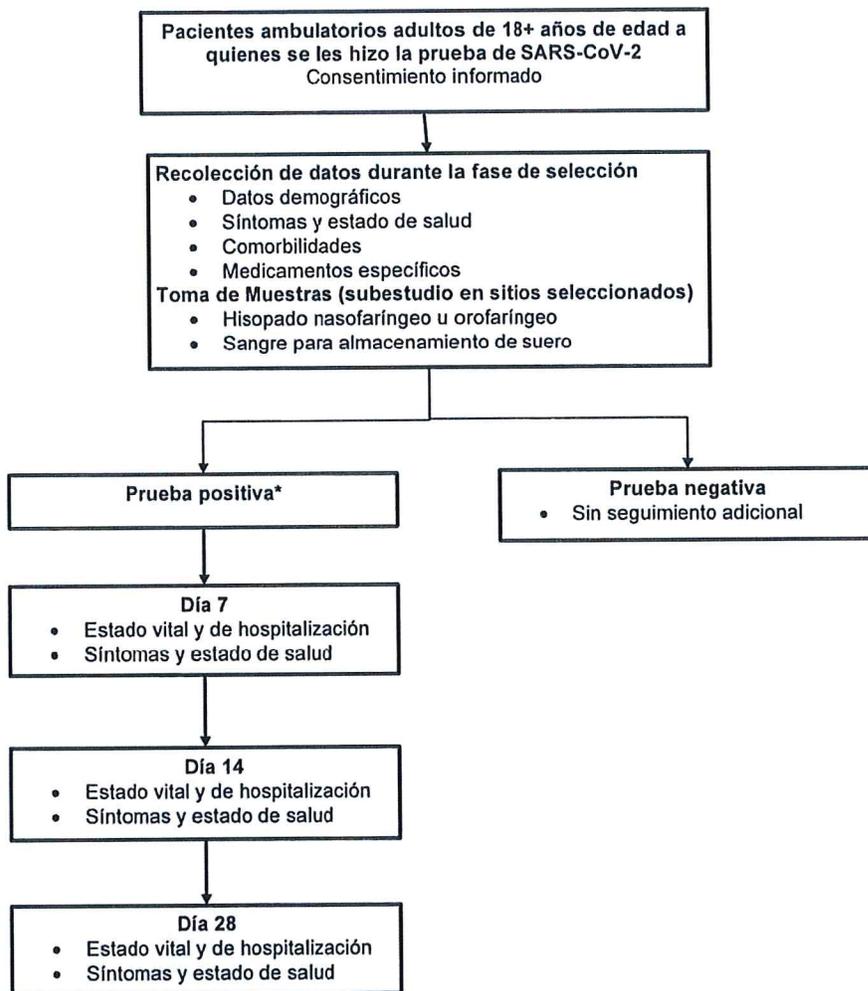
3.6 Plan del Estudio

El plan del estudio se describe en la Figura 1.



Handwritten signature and initials in blue ink, including 'ARC' and 'K'.

Figura 1: Plan del estudio para los participantes que se sometan a la prueba de SARS-CoV-2 y otorguen su consentimiento para participar en este estudio observacional.



10



Nota:

* en el día del enrolamiento o prueba realizada dentro de los tres días previos al enrolamiento

✖ incluye tratamientos ambulatorios relacionados con COVID-19

Enrolamiento

Las pruebas a pacientes ambulatorios para detectar SARS-CoV-2 puede hacerse de una variedad de maneras y por una variedad de razones. Para evitar el riesgo para los trabajadores de la salud, en muchos lugares se están identificando instalaciones especiales para la identificación rápida de quienes tienen COVID-19. Nos referimos a estos lugares como las "estaciones de pruebas". Dado que las estaciones de pruebas probablemente estarán saturadas por el número de personas que soliciten la prueba, anticipamos que habrá que identificar áreas independientes donde los participantes en este estudio de investigación den su consentimiento y donde se colecten los datos requeridos. Nos referimos a estas áreas como las "estaciones de investigación". Será importante la colaboración entre las estaciones de pruebas y las estaciones de investigación.

En el caso de los participantes que den su consentimiento para participar en el estudio, se solicitará el permiso para obtener su expediente médico y se solicitarán las razones de la hospitalización y los eventos registrados durante la misma. Se obtendrá la información sobre datos demográficos; la historia clínica, incluidas las comorbilidades; la fecha de inicio de los síntomas; los síntomas específicos, incluida la dificultad respiratoria, tabaquismo; y los medicamentos específicos. También se registrará la información de contacto de una o dos personas que conozca(n) el paradero del participante.

Al momento del enrolamiento, a los sitios seleccionados que participan en el subestudio (ver el Apéndice F) se les pedirá que obtengan consentimiento separado para hisopados del tracto respiratorio superior y una muestra de sangre suficiente para enviar 4 mL de suero a un repositorio central para la investigación futura de virus respiratorio; y 2) el enrolamiento de manera conjunta en el Estudio Genómico INSIGHT (INSIGHT 004), para el que se tomará y almacenará una muestra de sangre suficiente para obtener 6 mL de sangre total. Estas muestras se enviarán a un repositorio central en Estados Unidos para ser almacenadas.

La investigación propuesta que pretenda utilizar las muestras almacenadas recolectadas dentro de este protocolo será revisada y aprobada por el Equipo del Protocolo, el Comité Directivo Científico de INSIGHT y NIAID.

Divulgación del Resultado de la Prueba de SARS-CoV-2

Participantes ya conocidos como positivos a SARS-CoV-2 dentro de los 28 días del enrolamiento son elegibles. Si la prueba positiva documentada fue dentro de los 3 días



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials 'ARC' and 'U'.

INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

previos al enrolamiento, no es necesario volver a realizar la prueba en el enrolamiento y se realizará un seguimiento durante 28 días. En el caso de otras personas que se someten a la prueba en el momento del enrolamiento, los resultados pueden no estar disponibles el día del enrolamiento. Una vez que se reciban los resultados de la prueba, se contactará a los participantes para darles el resultado. De ser positivo para SARS-CoV-2, se hará el seguimiento de los participantes durante 28 días.

A los participantes que no tengan un resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2 en la visita de enrolamiento no se les dará seguimiento. Se puede repetir la prueba de conformidad con los lineamientos locales.

Seguimiento de los Participantes positivos a SARS-CoV-2

Durante el periodo de seguimiento, se valorará el estado de cada participante con SARS-CoV-2 a los 7, 14 y 28 días siguientes al enrolamiento. El estado puede verificarse por teléfono o por otros medios distintos a las visitas en persona (por ejemplo, mediante mensajes de texto).

Las valoraciones durante el seguimiento a los 7, 14 y 28 días incluirán:

- Estado vital
- Estado de hospitalización
- Síntomas específicos, incluida la dificultad para respirar
- Estado de salud general
- Tratamientos ambulatorios relacionados con COVID-19
- Medicamentos dirigidos

A los participantes hospitalizados durante el periodo de seguimiento de 28 días se les puede invitar a participar en el estudio FLU 003 Plus si el lugar de su hospitalización es uno de los centros del estudio FLU 003 Plus.

En resumen, hay 4 puntos de tiempo específicos en que se recaban datos para este estudio observacional:

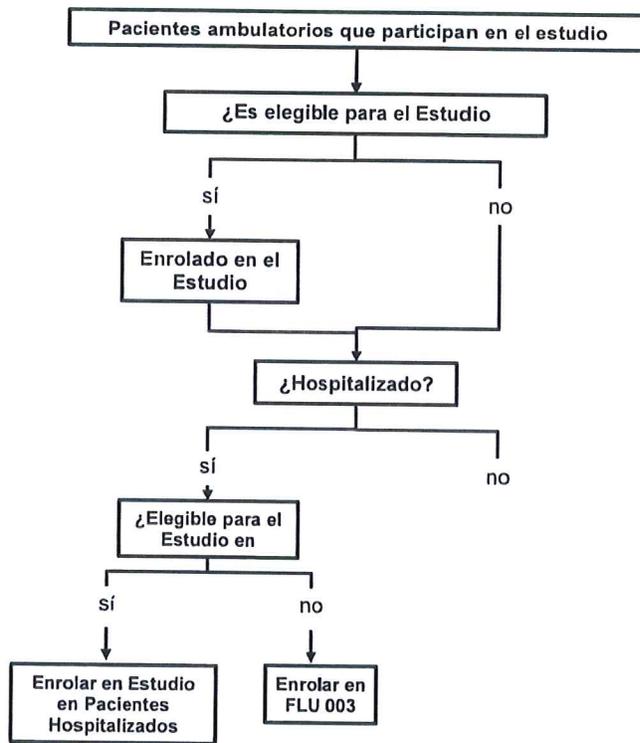
- 1) enrolamiento (en persona),
- 2) el día 7 (puede ser por teléfono u otro medio),
- 3) el día 14 (puede ser por teléfono u otro medio) y
- 4) el día 28 (puede ser por teléfono u otro medio).

El seguimiento continuará hasta el día 28 para todos los participantes, independientemente del enrolamiento en otros estudios o la hospitalización antes del día 28.



La Figura 2 ilustra la manera en que podría usarse la información del estudio de una cohorte observacional para identificar a participantes para el estudio clínico INSIGHT o para el estudio FLU 003 Plus.

Figura 2: Plan de estudio de los participantes en este estudio observacional que pueden ser enrolados de manera conjunta en otros estudios. Nota: a los participantes en este estudio observacional con infección por SARS-CoV-2 se les dará seguimiento durante 28 días sin importar si están participando en otros protocolos.



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'ARK' and a stylized signature.

3.7 Salida del Estudio

Los participantes pueden salirse de este estudio observacional en cualquier momento si así lo solicitan.

4 Evaluación

4.1 Análisis de Datos

Se utilizará estadística descriptiva simple para describir a todos los participantes enrolados, así como a aquellos con y sin una prueba positiva de SARS-CoV-2. Las características de los participantes al momento del enrolamiento se resumirán por región geográfica y por el tiempo calendario dentro de la región geográfica. Se compararán las características de los participantes con y sin una prueba positiva para SARS-CoV-2.

Se resumirán los síntomas, incluida la severidad de la disnea, y se identificarán los determinantes de una prueba positiva utilizando modelos de regresión logística. Los factores diferentes a los síntomas incluyen, por ejemplo, la edad, el sexo, las comorbilidades, y el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

Los días 7, 14 y 28 del seguimiento se recabarán datos de los participantes que tuvieron una prueba de SARS-CoV-2 positiva. Se resumirá la severidad de la enfermedad en cada punto temporal mediante un desenlace ordinal que considere la muerte, la hospitalización, y el estado general de salud.

Se examinarán los factores de riesgo para los desenlaces (por ejemplo, hospitalización, deterioro del estado general de salud) los días 7, 14 y 28 después del enrolamiento utilizando modelos de regresión logística. También se considerarán las razones de la hospitalización y se buscará hacer análisis de las razones específicas de la hospitalización. Los factores de riesgo incluirán los factores demográficos (por ejemplo, la edad, el sexo, la región geográfica), los factores clínicos (por ejemplo, las comorbilidades, el tabaquismo), los síntomas y la severidad de la disnea al momento del enrolamiento, y el tiempo calendario (para evaluar la influencia de la estación del año, o un cambio en la severidad de la enfermedad en la población del estudio a través del tiempo).

Adicionalmente a la descripción del estado de la enfermedad en puntos temporales fijos, se utilizarán estimaciones de Kaplan-Meier para describir el tiempo hasta el desenlace compuesto de hospitalización o muerte, en general y dentro de los subgrupos. Se investigarán los factores asociados con el tiempo hasta la hospitalización o la muerte usando modelos de riesgos proporcionales de Cox.

Todos los modelos estadísticos se estratificarán por región geográfica, a menos que los números de los eventos sean demasiado bajos. Consideraremos otros modelos de



estratificación que incluyen la estratificación por región geográfica y tiempo calendario, incluso si los números de los eventos son suficientes.

A medida que contemos con datos nuevos sobre COVID-19, tanto de este como de otros estudios, la recolección y el análisis de los datos podrían cambiar para abordar las preguntas de investigación emergentes. En un Plan del Análisis Estadístico se proporcionarán más detalles sobre el análisis de datos propuesto.

4.2 Monitoreo de los datos

Este estudio observacional se llevará a cabo bajo la dirección del Equipo del Protocolo INSIGHT 011, el Comité Científico Directivo INSIGHT y los directivos de INSIGHT. En el Apéndice C se proporcionan los nombres de los miembros del equipo del protocolo.

Los resúmenes de datos provisionales se revisarán a intervalos regulares y como se señaló anteriormente, es posible que se modifiquen los conjuntos de datos con base en estos resúmenes y en hallazgos de otros estudios.

5 Protección de sujetos humanos y otras consideraciones éticas

5.1 Riesgos de la participación

Existen riesgos mínimos asociados con los procedimientos del estudio. Es posible que existan molestias asociadas con la obtención de los hisopados del tracto respiratorio superior, pero estas son pruebas de rutina para determinar si alguien tiene un virus respiratorio. El riesgo de la prueba puede incluir resultados falsos positivos o falsos negativos de la misma.

Para aquellos que autoricen la recolección y almacenamiento de muestras, los riesgos de la extracción de sangre incluyen dolor transitorio, sangrado, formación de hematomas, mareo leve, lipotimia, y en raras ocasiones, infección o un coágulo sanguíneo en el sitio de inserción de la aguja al cuerpo. De ocurrir algún evento adverso derivado de la extracción de sangre o de los hisopados del tracto respiratorio superior, los sitios deberán seguir los procedimientos del IRB/Comité de Ética local para reportarlos.

5.2 Revisión local del protocolo y consentimiento informado

Este estudio lo realizarán los principales centros médicos participantes en INSIGHT. Previo al inicio del estudio en cada sitio de investigación clínica, el protocolo, el formato de consentimiento informado y los materiales informativos para el participante se someterán a la aprobación del IRB/Comité de ética de cada sitio. Se someterá a la aprobación del



Handwritten signatures in blue ink, including a large 'V' and 'A' and a signature that appears to be 'ARC'.

IRB/Comité de ética de cada sitio cualquier enmienda futura al protocolo del estudio, al consentimiento informado o a los materiales informativos para el participante. Tras la aprobación por el IRB/Comité de ética, los sitios se tienen que registrar para el protocolo antes de enrolar a participantes potenciales y se tienen que registrar para recibir cualquier enmienda al protocolo.

5.3 Conducción ética del estudio

El estudio se realizará de conformidad con la Declaración de Helsinki; los requisitos de Buenas Prácticas Clínicas (GCP, por sus siglas en inglés) tal como se definen en las guías, la Directiva de Ensayos Clínicos de la UE y la Directiva de Buenas Prácticas Clínicas de la UE; las leyes de Protección de Sujetos humanos en la investigación y de Protección de datos personales; la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación de los Estados Unidos (OHRP, por sus siglas en inglés) o con las leyes y reglamentos locales, cualesquiera que proporcione mayor protección para los sujetos humanos.

5.4 Consentimiento informado de los participantes del estudio

Todos los participantes del estudio deberán firmar el formato de consentimiento informado aprobada por el IRB/Comité de ética antes de que se realice cualquier procedimiento relacionado con el estudio. Ver ejemplo del consentimiento informado, Apéndice A.

5.5 Confidencialidad de los participantes del estudio

Se protegerá la confidencialidad de todos los participantes del estudio, de conformidad con las guías GCP y los reglamentos nacionales.

6 Otros documentos y políticas importantes

6.1 Documentos de referencia

Los procedimientos del estudio y las formas de reporte de casos se encuentran en la página de internet del estudio de INSIGHT.

6.2 Recopilación y monitoreo de datos

Se recabarán los datos del estudio en formas de reporte de casos estandarizadas. Los datos se recabarán durante las visitas de los participantes a los proveedores médicos, vía telefónica o por texto u otro medio electrónico de comunicación y posiblemente, por extracción del expediente. En algunas circunstancias, es posible que sea necesario obtener y extraer registros de otra clínica, hospital o centro de salud. Generalmente se requiere el permiso por escrito para ello, el cual debe obtenerse al momento del



enrolamiento, cuando se obtiene el consentimiento para el estudio. Los datos del estudio y las formas de reporte de casos estarán disponibles para el personal de monitoreo del sitio.

6.3 Almacenamiento y uso de muestras

El equipo del protocolo, el Comité científico directivo de INSIGHT (SSC, por sus siglas en inglés) y NIAID revisarán y aprobarán la investigación propuesta con el uso de muestras almacenadas. Las muestras no se venderán a terceros ni se usarán directamente para elaborar productos comerciales.

Si algún participante solicita que sus muestras recabadas a la fecha sean destruidas, se honrará dicha solicitud. Al ser notificado de que un participante ha retirado su consentimiento para el almacenamiento de muestras, se actualizará la base de datos para indicarlo, se notificará al repositorio de muestras y se harán todos los esfuerzos posibles para destruir las muestras. Se retendrá cualquier dato ya generado mediante el uso de muestras.

6.4 Retención de registros

El investigador es responsable de retener todos los documentos esenciales listados en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH-GCP, por sus siglas en inglés). Los registros deben mantenerse de conformidad con el IRB/Comité de ética, los requisitos para retención de expedientes médicos locales y nacionales, cualquiera que sea más extenso. Todos los registros almacenados deberán mantenerse en confidencialidad, en la medida requerida por las leyes nacionales, estatales y locales.

En caso de que el investigador desee asignar los registros del estudio a un tercero y/o trasladarlos a otra ubicación, éste deberá proporcionar la notificación por escrito de dicha intención al patrocinador con el nombre de la persona que aceptará la responsabilidad de los registros transferidos y/o su nueva ubicación. El patrocinador deberá ser notificado por escrito y el sitio debe haber recibido el permiso escrito previo a la destrucción o reubicación de los registros de investigación.

6.5 Publicaciones y presentaciones

Las publicaciones y presentaciones relacionadas con los datos obtenidos de este estudio se apegarán a las Políticas y presentaciones INSIGHT que se encuentran en la página de internet de INSIGHT (www.insight-trials.org).



Handwritten initials in blue ink, including 'ABC' and a signature.

APENDICE A: EJEMPLO DE FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION FINANCIADO POR LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD (NIH)
INVESTIGADOR: _____ TELEFONO: _____

Estudio Internacional Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por SARS-CoV-2

Título abreviado: **INSIGHT 011: Estudio Internacional Observacional de Infección SARS-CoV-2 (ICOS, siglas en inglés)**
Patrocinado por: **La Universidad de Minnesota**
Financiado por: **El Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América**

Un Estudio Multicéntrico de la Red Internacional para Iniciativas Estratégicas en Ensayos Globales en VIH (INSIGHT, siglas en inglés)

Los sitios leerán los requisitos de OHRP: (elimine este cuadro de texto del consentimiento específico de su sitio)

FAVOR DE TOMAR EN CUENTA QUE ESTE EJEMPLO DE TEXTO NO REEMPLAZA NI SUSTITUYE LA REVISIÓN Y APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA LOCAL. LOS INVESTIGADORES DEBERÁN PROPORCIONAR AL COMITÉ DE ÉTICA LOCAL UNA COPIA DE ESTE EJEMPLO DE TEXTO JUNTO CON EL TEXTO QUE SE PLANEA UTILIZAR A NIVEL LOCAL. LOS COMITÉS DE ÉTICA LOCALES DEBERÁN SOPESTAR LOS RIESGOS, LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES DEMOGRÁFICAS PARTICULARES COMO CONDICIÓN DE CUALQUIER APROBACIÓN. CUALQUIER SUPRESIÓN O CAMBIO FUNDAMENTAL EN LA INFORMACIÓN RELACIONADA CON LOS RIESGOS O TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEBERÁ SER JUSTIFICADA POR EL INVESTIGADOR, APROBADA POR EL COMITÉ DE ÉTICA LOCAL, Y CONSTARÁ EN EL ACTA DEL COMITÉ DE ÉTICA. LA JUSTIFICACIÓN O APROBACIÓN DE DICHOS CAMBIOS POR PARTE DEL COMITÉ DE ÉTICA SERÁ REMITIDA AL CENTRO DE COORDINACIÓN INTERNACIONAL. LOS CAMBIOS EN EL PROTOCOLO APROBADOS POR EL PATROCINADOR DEBERÁN SER APROBADOS POR EL COMITÉ DE ÉTICA LOCAL ANTES DE HACER USO DE ELLOS, A MENOS QUE HAYAN SIDO CONCEBIDOS PARA LA ELIMINACIÓN DE UN PELIGRO INMEDIATO APARENTE. DURANTE EL SIGUIENTE ENCUENTRO, SE DEBERÁ COMPARTIR CON LOS SUJETOS EXISTENTES LA NUEVA INFORMACIÓN ANTES DE SU PARTICIPACIÓN, O CONFORME LO VAYA REQUIRIENDO EL COMITÉ DE ÉTICA LOCAL.

Este es un estudio de investigación diseñado para encontrar lo que pudiera predecir si la gente con una prueba positiva para COVID-19 se enfermará lo suficiente como para ser ingresada en un hospital. Le estamos pidiendo que participe en este estudio debido a que recientemente ha dado positivo en la prueba de COVID-19 o se le ha hecho la prueba del virus que causa COVID-19. Usted decidirá si desea participar o no. Si todavía no se ha realizado la prueba del COVID-19, obtendrá esa prueba de la manera habitual aunque decida o no participar.

A-1



Este estudio no proporciona ningún tratamiento para el COVID-19. Usted no tiene que participar en este estudio si no lo desea. Si decide participar, puede salirse del estudio en cualquier momento. La decisión de participar o salirse del estudio no afectará su atención médica o los beneficios a los que tiene derecho. Su participación no le generará costo alguno e igualmente, no se le pagará por participar.

Estamos haciendo este estudio en muchos países del mundo. Esperamos reclutar miles de personas con COVID-19 en este estudio.

INFORMACION CLAVE

- Puede participar en el estudio si ya dio positivo en la prueba de COVID-19 en los últimos 3 días o si se le hará la prueba el día de su participación en el estudio.
- Si es positivo para COVID-19.
- Le llamaremos los días 7, 14 y 28 después de ser enrolado para saber cómo se siente.
- Si es negativo, no lo seguirán después de la visita del enrolamiento, pero se le informará su resultado
- No hay riesgos ni beneficios directos para usted al participar en este estudio. Usted nos ayudará a saber más sobre como el COVID-19 afecta a las personas como usted. Usted tiene la opción de participar en otros estudios de COVID-19.
- Este estudio no incluye ningún tratamiento aparte de los cuidados habituales. Usted y su médico decidirán cómo tratar su COVID-19.
- Usted no tiene que participar en este estudio. Puede retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no cambiará su atención médica de base ni otros beneficios que reciba.

¿Qué tiene que hacer en este estudio?

Si está de acuerdo en participar en este estudio, le preguntaremos acerca de las condiciones médicas que tenga, los síntomas que presente, si fuma y cuales medicamentos toma. Le pediremos la información de contacto de una o dos personas que sepan cómo encontrarle en caso de que no podamos ponernos en contacto con usted para hacer su seguimiento médico.

[La siguiente oración solo debe incluirse para los sitios que consientan a los participantes para la recolección y almacenamiento de sangre. Ver consentimiento de la muestra en el Apéndice F.]

Le preguntaremos si quiere que le tomemos una muestra de sangre y 1-2 hisopados extra (muestra de la parte de atrás de la garganta o de la nariz que se toma con una varita), esto se describe en un consentimiento informado aparte de este. Para las personas a las



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large 'U' and a signature that appears to be 'ARL'.

que se les haga un hisopado de nariz o garganta para detectar COVID-19 al mismo tiempo que son enrolados en este estudio, usted irá a su casa y esperará los resultados.

Le llamaremos para entregarle los resultados de su prueba de COVID-19. Si el resultado es negativo, usted no tendrá que hacer nada adicional para el estudio. Guardaremos la información que ya nos ha proporcionado.

Si ya tiene una prueba de COVID-19 positiva cuando se une al estudio o si obtiene una prueba de COVID-19 positiva en el momento del enrolamiento en el estudio, le haremos un seguimiento por un total de 28 días. Le contactaremos 3 veces por teléfono, correo electrónico, texto o de alguna otra forma según lo acordemos, en los días 7, 14, 28 a partir de la fecha en la que se unió al estudio. Cada vez que le llamemos, le preguntaremos cómo se está sintiendo, sus medicamentos y tratamientos recetados, y si ha sido hospitalizado o si ya ha vuelto a sus actividades cotidianas. Si se encuentra hospitalizado, el personal del estudio le pedirá permiso para obtener sus archivos médicos hospitalarios. Si no podemos encontrarle, llamaremos a sus contactos para averiguar acerca de usted. Luego del tercer contacto en el día 28, se terminará su participación en este estudio.

Si se une a este estudio, también solicitaremos su permiso para comunicarnos con usted nuevamente en una fecha posterior. Si otorga su permiso para ser contactado nuevamente, podría ser invitado a unirse a una extensión de este estudio o un nuevo estudio para recopilar datos a largo plazo sobre cómo les está yendo a las personas que se unieron a este estudio. Aún puede participar en este estudio incluso si no desea que se comuniquen con usted sobre un estudio futuro.

¿Cuáles son los riesgos y beneficios de participar en este estudio?

No hay riesgos para usted por participar en este estudio. Usted no recibirá ningún beneficio por participar en este estudio, pero puede ayudarle a otros en el futuro si logramos entender más claramente la forma en la que diferentes personas son afectadas por COVID-19. Usted puede tener la oportunidad de participar en otros estudios de COVID-19.

¿Cómo se protege su privacidad?

Tomaremos todas las medidas necesarias para mantener la privacidad de su información y evitar el mal uso. No se le identificará por nombre ni de ninguna otra manera en las publicaciones de este estudio. Sólo se le identificará con un código. No divulgaremos información de sus archivos sin su autorización escrita.

[El siguiente párrafo es solo para sitios fuera de los EUA.]



Haremos todo lo posible para mantener la privacidad de su información. Si lo requiriera la ley, tendríamos que divulgar su información.

[Lo siguiente es para todos los sitios.]

Los siguientes grupos pueden ver su información médica y de la investigación:

- el comité de ética del centro [Inserte el nombre del sitio];
- el personal del estudio al igual que los monitores y las personas que ellos designen para ayudar con el estudio;
- las agencias regulatorias de salud de los Estados Unidos y de otros países participantes.

Todos estos grupos están comprometidos en proteger su privacidad.

Como personal de estudio del centro [Inserte el nombre del sitio], se nos pide garantizar que las personas que no estén involucradas en este estudio no tengan acceso a los datos de su expediente ni a los archivos de la investigación. Mantendremos su información en un lugar seguro y manejaremos su información con el mayor cuidado.

Los datos obtenidos por su participación en el estudio se enviarán electrónicamente a la Universidad de Minnesota (UMN) en los Estados Unidos mediante una aplicación segura. Al firmar este consentimiento informado, usted está de acuerdo con el envío de datos a la UMN. No se enviará información a la UMN que pueda identificarle directamente. En los datos a usted se le identificará con un código numérico, su año de nacimiento y un código de 3 letras que usted o el personal del estudio escogerá. A estos se les llama "datos pseudo-anonimizados". El acceso a los datos de la UMN está limitado usando controles de seguridad y nunca ha habido en el sistema, una violación a estos controles de seguridad ni un acceso no autorizado. Luego de la conclusión del estudio, los datos serán almacenados de forma segura por el periodo que requiera la ley.

La UMN puede compartir sus datos con otros grupos que estudien COVID-19. La UMN retirará el código numérico, año de nacimiento y el código de 3 letras antes de la divulgación de los datos. A esto se le llama "anonimizar los datos" y hace imposible que vinculen aquellos datos con usted. No le pediremos que nos otorgue su consentimiento para esta divulgación. La UMN solo compartirá datos con proyectos de investigación aprobados por INSIGHT.

Este estudio tiene un Certificado de Confidencialidad del gobierno Federal de los Estados Unidos. Eso significa que la UMN no puede compartir datos acerca de usted con las autoridades nacionales, estatales, civiles locales, criminales, administrativas, legislativas u otras, a menos que usted nos autorice.

[Nota para los sitios de EUA: Debido a que cada institución generalmente tiene requisitos para el lenguaje específico de HIPAA en el consentimiento o en un documento separado,



Handwritten initials and a signature in blue ink.

no se proporciona ninguno en esta plantilla. Siga los requisitos de sus instituciones para informar a los posibles participantes de sus derechos bajo HIPAA.]

[La siguiente sección (hasta "¿Qué sucede si se lastima como parte de esta investigación?") Es para países sujetos al GDPR o legislación similar que requiere esta información. Solo debe incluirse en los consentimientos para sitios sujetos a dicha legislación. Va a variar de un lugar a otro si debe estar en este documento de consentimiento, un documento de consentimiento por separado o una hoja de información que no requiere firma. La cantidad de información proporcionada puede reducirse siempre que cumpla con los requisitos del país en particular (por ejemplo, no todos los países / CE requieren una enumeración de todos los derechos de los sujetos)

¿Cuáles son sus derechos con respecto a sus datos obtenidos durante el estudio?

La UMN es una universidad pública que hace investigación y este estudio está financiado principalmente por el gobierno Federal de los Estados Unidos. El estado de Minnesota y el gobierno Federal de los Estados Unidos requieren que la UMN siga regulaciones y políticas públicas que protegen su privacidad. La UMN está obligada a seguir la Regulación General de Protección de Datos (GDRP, siglas en inglés), porque procesa datos obtenidos de ciudadanos Europeos.

No hay una autoridad específica independiente que vigile el proceso de datos en los Estados Unidos. Cualquier queja que usted pueda tener acerca del uso de sus datos debe hacerse a las autoridades de protección nacional de datos.

El GDRP le proporciona derechos adicionales que le informaremos a continuación.

Derecho a la Información

Usted tiene derecho a saber qué datos suyos están siendo procesados. Usted puede obtener una copia de esos datos.

Derecho a Correcciones

Usted tiene derecho a corregir cualquier información incorrecta suya o que haya cambiado.

Derecho a Borrar/Anonimización

El patrocinador está requerido bajo las leyes de la Unión Europea y de los Estados Unidos a retener datos de estudios de investigación por muchos años. Sin embargo, usted tiene el derecho a pedir que su información personal sea completamente anonimizada. Esto se hace mediante la destrucción de la información en el centro donde usted estuvo en el estudio, el cual tiene el enlace entre su identidad y los datos pseudo-anonimizados en UMN. Esto significa que nadie podría establecer un vínculo entre los datos y usted.

Derecho a Pedir una Restricción en el Procesamiento

Bajo ciertas condiciones, usted tiene derecho a pedir restricciones de procesamiento, por ejemplo, que los datos sean guardados, pero no procesados. Usted lo puede hacer



mediante un pedido formal; si desea hacerlo, contacte al médico del estudio o al oficial de protección de datos del centro. Este derecho puede estar limitado si la restricción afectase la fiabilidad de los resultados.

Derecho a la Portabilidad de los Datos

Usted tiene derecho a recibir los datos personales que usted ha dado al centro del estudio. Esto le permitirá pedir que esta información sea transmitida bien sea a usted, o a cualquier otra agencia designada por usted siempre y cuando sea técnicamente posible.

Derecho a Objetar

Usted tiene derecho a objetar en cualquier momento cualquier decisión específica o acción tomada al procesar sus datos personales. Este derecho está limitado para aquellos datos que hayan sido procesados o puede estar limitada si dicha objeción afectase la confiabilidad de los resultados del estudio.

Derecho a la revocación de este consentimiento

Usted puede revocar su consentimiento en cualquier momento lo cual afecta la obtención de datos futuros. Usted puede revocarlo bien sea mediante una comunicación informal o verbal al médico del estudio. Si usted revoca su consentimiento, esto no afectará la legalidad del procesamiento de datos que ya haya sido realizada con los datos obtenidos hasta el momento de la revocación. Todo dato que haya sido obtenido será anonimizado. Si desea usar alguno de estos derechos, por favor contacte a la persona responsable por la obtención de datos en el centro del estudio:

Persona responsable por la obtención de datos en el centro del estudio:

Nombre:
Dirección:
Teléfono:
Correo electrónico:

Para asuntos acerca del procesamiento de datos y el cumplimiento con los requerimientos de la protección de datos, usted puede contactar al oficial responsable por la protección de datos en el centro del estudio.

Oficial responsable por la protección de datos en el centro del estudio:

Nombre:
Dirección:
Teléfono:
Correo electrónico:

Adicionalmente usted tiene el derecho presentar una queja con la autoridad competente si usted cree que el procesamiento de sus datos personales contradice el GDPR.

Autoridad responsable de la protección de datos en el centro del estudio:

Nombre:
Dirección:



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'AKC' and a stylized signature.

Teléfono:
Correo electrónico:

¿Qué sucede si usted sufre una lesión al participar en esta investigación?
Le brindaremos tratamiento inmediatamente si usted sufre una lesión debido a esta investigación. Los costos de los cuidados se le cobrarán a usted o a su compañía de seguro de salud. Le diremos dónde puede obtener tratamiento adicional. Usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales al firmar este formato.

*Instrucciones para los sitios:
Si la información anterior no es correcta para su país / sitio, revise la información para informar al sujeto lo siguiente: 1. qué tratamiento se proporcionará al sujeto; 2. quién pagará el tratamiento; 3. si hay algún plan de compensación por problemas de lesiones relacionadas con la investigación, como la pérdida de salarios, etc.*

¿Qué hacer si tiene preguntas?
Si usted tiene preguntas acerca de este estudio o acerca del almacenaje o uso de sus datos, o si usted sufre una lesión por participar en este estudio, usted debe contactar a (Información de contacto del PI del sitio). Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de una investigación, usted puede contactar a (nombre e información de contacto).

A-7



INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

**PÁGINA DE FIRMA PARA CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO
INSIGHT 011 (ICOS)**

He leído el consentimiento o me ha sido explicado. Me satisface y entiendo la información. Al firmar este consentimiento declaro que quiero unirme a este estudio. Entiendo que al firmar este consentimiento no estoy renunciando a ninguno de mis derechos legales como participante del estudio. Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada del consentimiento.

OPCIONAL

Acepto que el personal del estudio me vuelva a contactar si este estudio se amplía o si hay otro estudio INSIGHT COVID-19 que recopile información sobre el seguimiento a largo plazo.

Marque aquí para indicar la voluntad de ser informado sobre un estudio futuro de seguimiento a largo plazo

Nombre del participante

Firma del participante

Fecha

Nombre de la persona del estudio que hace el proceso de consentimiento (impreso o con letra imprenta)

Firma (persona del estudio)

Fecha

Nombre del Testigo (impreso o con letra imprenta)

A-8



Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'APL', 'K', and a stylized signature.

INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

Firma del Testigo

Fecha

***Le recomendamos enfáticamente tener un testigo de la firma del participante.**

NOTA: El Investigador Registrado DEBERÁ conservar en el expediente este formulario de consentimiento, con las firmas originales. El participante recibirá una copia del consentimiento firmado y fechado. De proceder, se colocará una copia en el expediente médico del paciente.

A-9



APÉNDICE B: CRONOGRAMA DE TIEMPOS Y EVENTOS

Requisito del Estudio	Enrolamiento	Visitas de Seguimiento: Días 7, 14 y 28 ^a
Consentimiento informado	X	
Documentación de los resultados de la prueba de SARS-CoV-2	X	
Datos demográficos	X	
Medicamentos específicos	X	
Comorbilidades	X	
Muestra de suero ^b	X	
Evaluación del estado de salud	X	X
Síntomas específicos	X	X
Severidad de la disnea	X	X
Tratamientos y medicamentos dirigidos contra COVID-19	X	X
Estado vital y de hospitalización		X
^{a)} sólo los participantes con resultado positivo de la prueba de SARS-CoV-2 en el enrolamiento ^{b)} sólo para los participantes en el subestudio de toma de muestras		

8



ARC [Handwritten signatures]

INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

APÉNDICE C: EQUIPO DEL PROTOCOLO DE INSIGHT 011

Con el fin de supervisar la implementación de este estudio observacional, los miembros del equipo del protocolo incluirán:

- Co-presidente(s) del Protocolo
- Representantes de la División de Investigación Clínica de NIAID
- Representantes de INSIGHT de la Universidad de Minnesota
- Representantes del Centro Coordinador Internacional de INSIGHT
- Representantes de los laboratorios participantes
- Investigadores de los sitios
- Bioestadísticos del estudio
- Representante de la comunidad

Un equipo central que constará del(os) co-presidente(s), directivos de ICC, representantes de NIAID, estadísticos del estudio y otros representantes, así como el Investigador Principal de INSIGHT, también se reunirá periódicamente para revisar los avances del estudio y abordar la conducción del estudio y los problemas administrativos que surjan.

Q

C-1



INSIGHT 011: Estudio Observacional de COVID-19

Versión 2.0
16 de agosto 2020

APÉNDICE D: REFERENCIAS EN LA PÁGINA DE INTERNET DE INSIGHT

La página de internet INSIGHT (www.insight-trials.org) mantendrá enlaces actualizados a los siguientes documentos a los que se hace referencia en el protocolo INSIGHT 011 y a otra información pertinente para el estudio:

- Política de Publicaciones y Presentaciones de INSIGHT
- Guía de los CDC para el manejo de los casos de COVID-19

D-1



Handwritten initials and a signature in blue ink are located in the bottom right corner. The initials 'APC' are written vertically, and a signature is written horizontally above them.

APÉNDICE E: LISTA DE SIGLAS

ACE2	Enzima Convertidora de la Angiotensina 2
ARDS	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (EUA)
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus 2019
EC	Comité de Ética
EU	Unión Europea
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos de América
GCP	Buenas Prácticas Clínicas
GDPR	Reglamento General de Protección de Datos
ICC	Centro de Coordinación Internacional
ICH	El Consejo Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos de uso Humano
IEC	Comité de Ética Institucional
INSIGHT	Red Internacional de Iniciativas Estratégicas en Ensayos Mundiales sobre el VIH
IRB	Comité de Ética
mL	Mililitro
mm	Milímetro
NIAID	Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, NIH (EUA)
NIH	Institutos Nacionales de Salud (EUA)
OHRP	Oficina para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación (EUA)
RNA	Ácido Ribonucleico
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SSC	Comité Directivo Científico (INSIGHT)
UMN	Universidad de Minnesota

a.



ARL

REFERENCIAS

- ¹ Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-723.
- ² World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report –37. February 25, 2020.
- ³ Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel corona virus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
- ⁴ Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507-513.
- ⁵ Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061-1069.
- ⁶ Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; doi:10.1016.
- ⁷ Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 China. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056.
- ⁸ Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; doi: 10.1111.
- ⁹ Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; doi: 10.1001.
- ¹⁰ Peng Y, Meng K, Guan HQ, et al. Clinical features and outcomes of 112 patients with cardiovascular disease infected with new coronavirus. *Chinese Journal of Cardiovascular Diseases* 2020; doi: 10.3760.
- ¹¹ Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; doi: 10.1007.
- ¹² Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes

Referencias-1



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large 'A' and 'ARC'.

in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus. *Chin Med J* 2020; doi: 10.1097.

¹³ Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; doi: 10.1016.

¹⁴ Shi Y, Yu X, Zhao H, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care* 2020; 24(1):108.

¹⁵ Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; doi: 10.1016.

¹⁶ Liu M, He P, Liu HG, et al. Clinical characteristics of 30 medical workers infected with new coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020; 43(3):209-214.

¹⁷ Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv preprint, <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357>.

¹⁸ Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; doi: 10.1001.

¹⁹ Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020; 18:20.

²⁰ Fedson DS, Opal SM, Rordam OM. Hiding in plain sight: an approach to treating patients with severe COVID-19 infection. *mBio* 2020; 11:e00398-20; doi: 10.1028.

²¹ Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020; doi: 10.1016.

²² Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:377-381.

Referencias-2



Anexo C: Uso de los Recursos

Protocolo INSIGHT 011

	MXN
Gastos indirectos	
Overhead del Instituto	93,600
Porcentaje a favor del Instituto	
2%	10,400
Gastos urgentes	
N/A	
Gastos operativos	
Importaciones (agente aduanal)	160,000
Servicio de internet y teléfono	360,000
Costos de los estudios a realizar	0
Adquisiciones	
Insumos	0
Equipos	0
Apoyos económicos al personal	
Honorarios para investigadores	0
	<u><u>624,000</u></u>

Notas:

1. Importaciones amparan todos los gastos incurridos por agente aduanal para liberar pedimentos destinados a INCMNSZ como consignatario.
2. Internet + teléfono consiste de gastos facturados por Telmex a la Cuenta Maestra de LaRed




 L
 APC

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.

a.





Ciudad de México, a 05 de noviembre de 2020
No. Oficio MCONTROL-1399/2020
REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DR. LUIS ALFREDO PONCE DE LEÓN GARDUÑO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15,
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI,
ALCALDÍA DE TLALPAN C.P. 14080, CIUDAD DE MÉXICO
P R E S E N T E

Por este medio, nos permitimos comunicarle que el Comité Único, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha tomado nota que en su carácter de Comité Único Designado por la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad ha REVISADO y APROBADO el protocolo de investigación clínica titulado:

"Estudio Internacional y Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2"

Título corto: ICOS (por sus siglas en inglés)
No. de protocolo: INSIGHT 011
No. protocolo asignado por el Comité Único: 3574

Así mismo se le informamos que revisó y aprobó la siguiente documentación:

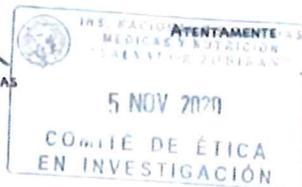
1. Protocolo de investigación "Estudio Internacional y Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2" Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020.
2. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la participación en el estudio y seguimiento Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.
3. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la toma de muestras sanguíneas y respiratorias Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.

La vigencia de la aprobación termina el día 05 de noviembre de 2021. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

POR FAVOR CUANDO TERMINE EL PROTOCOLO DEBERÁ ENVIAR CARTA DE AVISO DE CIERRE.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
SECRETARIO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C. P. 14080, Alcaldía Tlalpan,
Ciudad de México, México. Tel (52) 54 87 09 00 www.incmnsz.mx
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



CAAS/ENZ/06




L
ABC



CIUDAD DE MÉXICO, A 05 DE NOVIEMBRE DE 2020
 No. OFICIO MCONTROL-1398/2020
 REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DRA. MARÍA DE LOURDES GUERRERO ALMEIDA
 DIRECTORA GENERAL DEL ESTUDIO
 INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
 AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15,
 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI,
 ALCALDÍA DE TLALPAN C.P. 14080, CIUDAD DE MÉXICO
 PRESENTE

Por este medio, nos permitimos comunicarle que el Comité Único, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha tomado nota que en su carácter de Comité Única Designado por la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad ha REVISADO y APROBADO el protocolo de investigación clínica titulado:

"Estudio Internacional y Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2"

Título corto: ICOS (por sus siglas en inglés)
 No. de protocolo: INSIGHT 011
 No. protocolo asignado por el Comité Único: 3574

Así mismo se le informamos que revisó y aprobó la siguiente documentación:

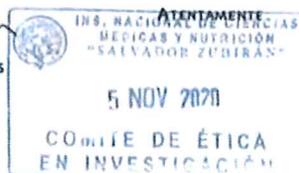
1. Protocolo de investigación "Estudio Internacional y Observacional de Pacientes Ambulatorios con Infección por el SARS-CoV-2" Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020.
2. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la participación en el estudio y seguimiento Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.
3. Modelo de carta de Consentimiento Informado en adultos para la toma de muestras sanguíneas y respiratorias Versión 2.0 del 16 de agosto del 2020 para el estudio INSIGHT 011.

La vigencia de la aprobación termina el día 05 de noviembre de 2021. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

POR FAVOR CUANDO TERMINE EL PROTOCOLO DEBERÁ ENVIAR CARTA DE AVISO DE CIERRE.

Sin más por el momento, quedamos de Usted.


 DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




 DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
 SECRETARIO
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Av. Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C. P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México, México. Tel. (52) 54 87 09 00 www.incmnsz.mx



Anexo E: Consentimiento Informado

a.



[Handwritten signature]
K
AR



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PARTICIPANTE DE INVESTIGACIÓN

“ESTUDIO INTERNACIONAL Y OBSERVACIONAL DE PACIENTES AMBULATORIOS CON INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2”

**TÍTULO CORTO: ESTUDIO INTERNACIONAL Y OBSERVACIONAL DE INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2 (ICOS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)
UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA RED INTERNACIONAL DE INICIATIVAS ESTRATÉGICAS EN ENSAYOS MUNDIALES SOBRE EL VIH (INSIGHT)**

PROTOCOLO DE INSIGHT NÚMERO 011

**VERSIÓN DEL PROTOCOLO: 2.0 DEL 16 DE AGOSTO 2020
VERSIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: 2.0 DEL 16 DE AGOSTO 2020**

Investigador principal: *Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño*

Adscrito al servicio: *Infectología*

Dirección del Investigador principal: *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) Departamento de Infectología, Av. Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.*

Teléfono de contacto del Investigador principal: *55 5487 0900 Ext. 2420/2421*
Emergencias (24 horas): *55 5418 2965*

Investigadores participantes: *Dra. Sandra Rajme López*

Nombre del coordinador del estudio: *Dra. Itzel del Carmen Cruz Gaona, Dra. Cristina Fragozo Hernández, Dra Amaia Iñarra Hiriart*

Correo electrónico: *itzelcruz@redmexei.mx, cristinafragozo@redmexei.mx, amaiainarra@redmexei.mx*

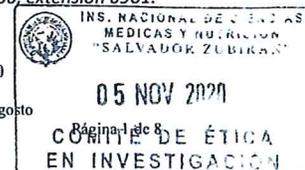
Teléfono: *55 5513 9658*

Nombre del Patrocinador del Estudio: *Universidad de Minnesota, Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID), Institutos Nacionales de la Salud (NIH), y por la Red Internacional de Iniciativas Estratégicas en Estudios Globales de VIH (INSIGHT, por sus siglas en inglés)*

Nombre del Comité de Ética que Revisó el Estudio: *Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Dirección y teléfono del Comité de Ética: *Av. Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, al teléfono 55 5487 0900, extensión 6901.*

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Este formulario de consentimiento describe un estudio de investigación clínica y está diseñado para ayudarlo a decidir si le gustaría ser parte de este estudio. Este es un estudio de investigación diseñado para encontrar lo que pudiera predecir si la gente con una prueba positiva para COVID-19 se enfermará lo suficiente como para ser ingresada en un hospital. Le estamos pidiendo que participe en este estudio debido a que recientemente ha dado positivo en la prueba de COVID-19 o se le está haciendo la prueba del virus que causa COVID-19. Usted decidirá si desea participar o no. Si todavía no se ha realizado la prueba de COVID-19, se le hará la prueba del COVID-19 de la manera habitual, aunque decida o no participar.

Este estudio no proporciona ningún tratamiento para el COVID-19. Usted no tiene que participar en este estudio si no lo desea. Si decide participar, puede salirse del estudio en cualquier momento. La decisión de participar o salirse del estudio no afectará su atención médica ni los beneficios a los que tiene derecho. Su participación no le generará costo alguno e igualmente, no se le pagará por participar.

Estamos haciendo este estudio en muchos países del mundo, en los que esperamos que participen aproximadamente 10 000 personas con COVID-19. En México esperamos incluir hasta 500 participantes.

INFORMACION CLAVE

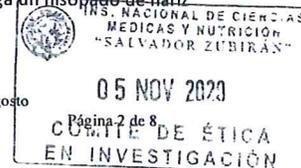
- Puede participar en el estudio si ya dio positivo en la prueba de COVID-19 en los últimos 3 días o si se le hará la prueba el día que ingrese al estudio
- Si usted es positivo para COVID-19.
- Le llamaremos los días 7, 14 y 28 después de su enrolamiento para saber cómo se siente.
- Si es negativo, no recibirá seguimiento después de la visita del enrolamiento, pero será informado de su resultado
- No hay riesgos ni beneficios directos para usted al participar en este estudio. Usted nos ayudará a saber más sobre como el COVID-19 afecta a las personas como usted. Usted tiene la opción de participar en otros estudios de COVID-19.
- Este estudio no incluye ningún tratamiento aparte de los cuidados habituales. Usted y su médico decidirán cómo tratar su COVID-19.
- Usted no tiene que participar en este estudio. Puede retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no cambiará su atención médica de base ni otros beneficios que reciba.

¿Qué tiene que hacer en este estudio?

Si está de acuerdo en participar en este estudio, le preguntaremos acerca de las condiciones médicas que tenga, los síntomas que presente, si fuma y cuales medicamentos toma. Le pediremos la información de contacto de una o dos personas que sepan cómo encontrarle en caso de que no podamos ponernos en contacto con usted para hacer su seguimiento médico.

Le preguntaremos si quiere que le tomemos una muestra de sangre y le hagamos 1-2 hisopados extra (muestra de la parte de atrás de la garganta y/o de la nariz que se toma con una varita), esto se describe en un consentimiento informado aparte de éste. Para las personas a las que se les haga un hisopado de nariz

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 ----- Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020



[Handwritten signatures and initials]



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

o garganta para detectar de COVID-19 al mismo tiempo que son enrolados en este estudio, usted irá a su casa y esperará los resultados.

Le llamaremos para informarle los resultados de su prueba de COVID-19. Si el resultado es negativo, usted no tendrá que hacer nada adicional para el estudio. Guardaremos la información que ya nos ha proporcionado.

Si ya tiene una prueba de COVID-19 positiva cuando se une al estudio o si obtiene una prueba de COVID-19 positiva en el momento del enrolamiento en el estudio, le haremos un seguimiento por un total de 28 días. Le contactaremos 3 veces más por teléfono, correo electrónico, texto o de alguna otra forma según lo acordemos, en los días 7, 14, 28 a partir de la fecha en la que se unió al estudio. Cada vez que le llamemos, le preguntaremos cómo se está sintiendo, sus medicamentos y tratamientos recetados, si ha sido hospitalizado o si ha vuelto a sus actividades normales. Si se encuentra hospitalizado, el personal del estudio le pedirá permiso para obtener sus archivos médicos hospitalarios. Si no podemos encontrarle, llamaremos a sus contactos para averiguar acerca de usted. Luego del tercer contacto a los 28 días, se terminará su participación en este estudio.

Si se une a este estudio, también solicitaremos su permiso para comunicarnos con usted nuevamente en una fecha posterior. Si otorga su permiso para ser contactado nuevamente, podría ser invitado a unirse a una extensión de este estudio o un nuevo estudio para recopilar datos a largo plazo sobre cómo les está yendo a las personas que se unieron a este estudio. Aún puede participar en este estudio incluso si no desea que se comuniquen con usted sobre un estudio futuro.

Si usted presenta dificultad para respirar, coloración morada en la piel, confusión mental o desmayo y/o aumento excesivo de moco y flemas, es importante que informe rápidamente al equipo de investigación en el hospital donde fue atendido o llame al número de contacto del estudio que se encuentra en este consentimiento. Algunos hospitales recomiendan que los pacientes con COVID-19 utilicen aparatos que ayuden a medir la oxigenación de la sangre como el oxímetro de pulso. En caso de que este valor sea menor a 90% favor de comunicarse al teléfono indicado en este consentimiento para urgencias 24 horas.

¿Cuáles son los riesgos y beneficios de participar en este estudio?

No hay riesgos para usted por participar en este estudio. Usted no recibirá ningún beneficio por participar en este estudio, pero puede ayudarle a otros en el futuro si logramos entender más claramente la forma en la que diferentes personas son afectadas por COVID-19. Usted puede tener la oportunidad de participar en otros estudios de COVID-19.

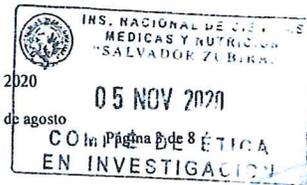
¿Cuáles son las alternativas a la participación en este estudio?

Si usted no participa en este estudio recibirá el seguimiento médico habitual contra el COVID-19, y no se le realizarán los procedimientos de estudio.

¿Cómo se protege su privacidad?

Tomaremos todas las medidas necesarias para mantener la privacidad de su información y evitar el mal uso. No se le identificará por nombre ni de ninguna otra manera en las publicaciones de este estudio. Sólo se le identificará con un código. No divulgaremos información de sus archivos sin su autorización escrita.

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

Haremos todo lo posible para mantener la privacidad de su información. Si lo requiriera la ley, tendríamos que divulgar su información.

Los siguientes grupos pueden ver su información médica y de la investigación:

- el comité de ética del Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán;
- el personal del estudio al igual que los monitores y las personas que ellos designen para ayudar con el estudio;
- las agencias regulatorias de salud de los Estados Unidos y de otros países participantes.
- Secretaría de Salud de México y COFEPRIS.

Todos estos grupos están comprometidos en proteger su privacidad.

Como personal de estudio del centro Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se nos pide garantizar que las personas que no estén involucradas en este estudio no tengan acceso a los datos de su expediente ni a los archivos de la investigación. Mantendremos su información en un lugar seguro y manejaremos su información con el mayor cuidado.

Los datos obtenidos por su participación en el estudio se enviarán electrónicamente a la Universidad de Minnesota (UMN) en los Estados Unidos mediante una aplicación segura. Al firmar este consentimiento informado, usted está de acuerdo con el envío de datos a la UMN. No se enviará información a la UMN que pueda identificarle directamente. En los datos a usted se le identificará con un código numérico, su año de nacimiento y un código de 3 letras que usted o el personal del estudio escogerá. A estos se les llama "datos pseudo-anonimizados". El acceso a los datos de la UMN está limitado usando controles de seguridad, y nunca ha habido en el sistema una violación a estos controles de seguridad ni un acceso no autorizado. Luego de la conclusión del estudio, los datos serán almacenados de forma segura por el periodo que requiera la ley.

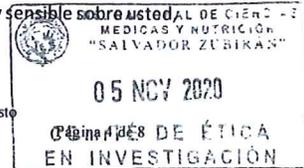
La UMN puede compartir sus datos con otros grupos que estudien COVID-19. La UMN retirará el código numérico, año de nacimiento y el código de 3 letras antes de la divulgación de los datos. A esto se le llama "anonimizar los datos" y hace imposible que vinculen aquellos datos con usted. No le pediremos que nos otorgue su consentimiento para esta divulgación. La UMN solo compartirá datos con proyectos de investigación aprobados por INSIGHT.

Al firmar este Formato de Consentimiento Informado, usted o su representante legal, autoriza el uso de la información sobre su salud de manera confidencial. Usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación.

Para ayudarnos a proteger su privacidad, este estudio tiene un Certificado de Confidencialidad del gobierno Federal de los Estados Unidos. Eso significa que la UMN no puede compartir datos acerca de usted con las autoridades nacionales, estatales, civiles locales, criminales, administrativas, legislativas u otras, a menos que usted nos autorice.

El personal del estudio no puede proporcionar a ninguna persona que no esté relacionada con la investigación su nombre o cualquier material que contenga información identificable y sensible sobre usted.

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020



Handwritten initials and signatures in blue ink.



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

a menos que alguna una excepción legal lo permita; como las leyes que requieren la notificación de algunas enfermedades contagiosas o en caso de que usted mismo pudiera hacerse daño o hacer daño a otros .

La información que protege el Certificado de Confidencialidad aún podría difundirse cuando:

1. Se comparta con personas relacionadas con la investigación
2. Deba ser revelada por exigencia de las leyes federales, estatales o locales
3. Se necesite para su tratamiento médico y usted haya dado su consentimiento
4. Pudiera ser útil para evaluar la posibilidad de que usted participe en otra investigación

¿Cuáles son sus derechos con respecto a sus datos obtenidos durante el estudio?

La UMN es una universidad de investigación pública y este estudio está financiado principalmente por el gobierno Federal de los Estados Unidos. El estado de Minnesota y el gobierno Federal de los Estados Unidos requieren que la UMN siga las regulaciones y políticas públicas que fueron hechas para proteger su privacidad.

¿Qué sucede si usted sufre una lesión al participar en esta investigación?

Le brindaremos tratamiento inmediatamente si usted sufre una lesión debido a esta investigación. Del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán brindará atención médica por cualquier daño que resulte de su participación en esta investigación, a través del seguro asignado a esta investigación. Usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales al firmar este formato.

¿Qué hacer si tiene preguntas?

Si usted tiene preguntas acerca de este estudio o acerca del almacenaje o uso de sus datos, o si usted sufre una lesión por participar en este estudio, usted debe contactar al Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño o a algún otro miembro del equipo:

- Dra. Sandra Rajme López teléfono/celular: 55 3900 9140
- Dra. Cristina Frago Hernández teléfono/celular: 55 3433 6878
- Dra. Itzel del Carmen Cruz Gaona teléfono/celular: 55 1333 4172

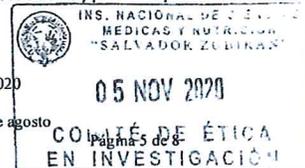
Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de una investigación, usted puede contactar al Dr. Arturo Galindo Fraga, presidente del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Al teléfono 54870900 ext. 6901 ó por correo comite.etica.investigacion@INCMNSZ.mx

Retiro o terminación del estudio

Si usted o su representante legal (en el caso de que usted no pueda tomar decisiones debido a sus condiciones) desean suspender su participación, podrá hacerlo con toda libertad en cualquier momento, notificando al médico del estudio. Si decide no participar o retirarse del estudio, su cuidado médico actual y/o futuro no se verá afectado y no tendrá consecuencias o pérdida de beneficios a los cuales usted tiene derecho. Únicamente se anotará en el expediente del estudio la razón de su salida.

El médico del estudio puede suspender su participación sin su consentimiento (autorización) por cualquiera de las siguientes razones:

Número del participante _____ INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

- (a) El investigador considera que continuar en el estudio sería perjudicial para su salud,
- (b) Usted no cumple con los requisitos del estudio,
- (c) Usted no coopera con los procedimientos.

Por otro lado, el patrocinador o la Secretaría de Salud en México pueden terminar este estudio en cualquier momento. Las razones para terminar el estudio pueden incluir, pero no están limitadas, a lo siguiente:

- Número insuficiente de participantes incluidos en el estudio,
- Registro de datos imprecisos o incompletos,
- Que los investigadores no cumplan con el protocolo o con las guías reguladoras que aplican en la conducción del estudio

Si su participación en el estudio termina, la información recolectada y relacionada con el estudio antes de la terminación puede seguir siendo usada para los fines descritos en este documento (formato de consentimiento).

¿Qué otras cosas debes saber sobre este estudio de investigación?

Una descripción del protocolo se encontrará disponible en:

- <http://siipris03.cofepris.gob.mx/Resoluciones/Consultas/ConWebRegEnsayosClinicos.asp>
- www.clinicaltrials.gov/

Estas páginas web no incluyen información que pueda identificarle a usted. A lo mucho estas páginas incluyen un resumen de resultados y usted puede visitar este sitio a cualquier hora a cualquier día o cualquier momento. Una vez finalizado el estudio los resultados se le comunicarán a usted si así lo desea.

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

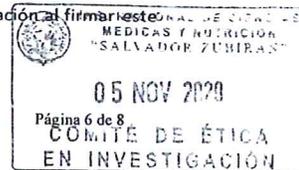
Declaración del paciente: Yo, _____

Reconozco que el personal del estudio me ha descrito este estudio de investigación y me ha dado todo el tiempo necesario para leer este documento. Todas las preguntas que he tenido han sido contestadas y explicadas detalladamente por el personal del estudio a mi entera satisfacción. Comprendo la información proporcionada en este Consentimiento Informado y es mi voluntad participar en esta investigación.

Al dar mi consentimiento, reconozco que mi participación en este proyecto de investigación es voluntaria y que puedo retirar mi participación en cualquier momento sin consecuencias o pérdida de beneficios a los cuales tengo derecho. Mi firma, a continuación, significa que he leído este formato de consentimiento, entiendo su contenido y que el doctor del estudio y/o su equipo han respondido todas mis preguntas sobre el estudio.

Entiendo que no renuncio a ninguno de mis derechos legales como sujeto de investigación al firmar este

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials 'ARC'.



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

formato de consentimiento. Previo a mi participación en este estudio recibiré un duplicado firmado y fechado de este formulario de consentimiento para mis archivos.

En el caso que en este momento me encuentre incapacitado para tomar una decisión, autorizo a mi representante legal responsable de mi cuidado a tomar la decisión en mi nombre en conjunto con el equipo médico responsable del estudio.

Si acepta participar en este estudio, firme a continuación.

OPCIONAL

Acepto que el personal del estudio me vuelva a contactar si este estudio se amplía o si hay otro estudio INSIGHT COVID-19 que recopile información sobre el seguimiento a largo plazo.

Marque aquí para indicar la voluntad de ser informado sobre un estudio futuro de seguimiento a largo plazo

Nombre del participante _____ Firma del participante _____ Fecha (DD/MMM/AAAA) _____

Nombre del representante legal del participante (Si aplica) _____ Firma del Representante legal (Si aplica) _____ Fecha (DD/MMM/AAAA) _____

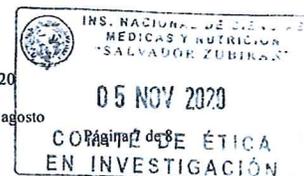
Nombre del testigo 1 _____ Firma del Testigo 1 _____ Fecha (DD/MMM/AAAA) _____

Relación con el participante _____

Dirección _____

Nombre del testigo 2 _____ Firma del testigo 2 _____ Fecha (DD/MMM/AAAA) _____

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

Relación con el participante

Dirección

Confirmo que esta forma de consentimiento le fue explicada al sujeto de una manera compatible con sus capacidades para entenderla. El participante ha aceptado participar en el estudio.

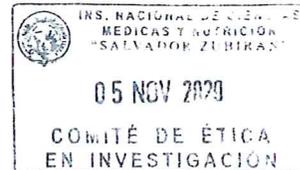
Nombre de la persona que obtuvo el consentimiento Rol en el protocolo

Firma de la persona que obtuvo el consentimiento

Fecha
(DD/MMM/AAAA)

NOTA: El investigador principal DEBE guardar en archivo este formato de consentimiento con las firmas originales. Se le debe entregar un documento original al participante.

(El presente documento es original y consta de 8 páginas)



Número del participante

INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020

Consentimiento Informado para adultos, versión 2.0 del 16 de agosto 2020

Página 8 de 8





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PARTICIPANTE DE INVESTIGACIÓN
PARA TOMA DE MUESTRAS**

**"ESTUDIO INTERNACIONAL Y OBSERVACIONAL DE PACIENTES AMBULATORIOS CON
INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2"**

**TÍTULO CORTO: ESTUDIO INTERNACIONAL Y OBSERVACIONAL DE INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2
(ICOS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)**

**UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA RED INTERNACIONAL DE INICIATIVAS ESTRATÉGICAS EN ENSAYOS MUNDIALES SOBRE EL
VIH (INSIGHT)**

**PROTOCOLO DE INSIGHT NÚMERO 011
VERSIÓN DEL PROTOCOLO: 2.0 DEL 16 DE AGOSTO 2020
VERSIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: 2.0 DEL 16 DE AGOSTO 2020**

Investigador principal: *Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño*

Adscrito al servicio: *Infectología*

Dirección del Investigador principal: *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
(INCMNSZ) Departamento de Infectología, Av. Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez Sección
XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.*

Teléfono de contacto del Investigador principal: *55 5487 0900 Ext. 2420/2421*

Emergencias (24 horas): *55 5418 2965*

Investigadores participantes: *Dra. Sandra Rajme López*

Nombre del coordinador del estudio: *Dra. Itzel del Carmen Cruz Gaona, Dra. Cristina Fragozo Hernández,
Dra. Amaia Iñarra Hiriart*

Correo electrónico: *itzelcruz@redmexei.mx, cristinafragozo@redmexei.mx, amaiainarra@redmexei.mx*

Teléfono: *55 5513 9658*

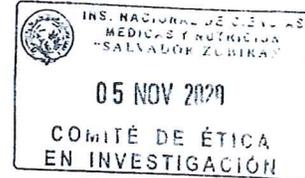
Nombre del Patrocinador del Estudio: *Universidad de Minnesota, Instituto Nacional de Alergia y
Enfermedades Infecciosas (NIAID), Institutos Nacionales de la Salud (NIH), y por la Red Internacional de
Iniciativas Estratégicas en Estudios Globales de VIH (INSIGHT, por sus siglas en inglés)*

Nombre del Comité de Ética que Revisó el Estudio: *Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Dirección y teléfono del Comité de Ética: *Av. Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección
XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, al teléfono 55 5487 0900, extensión 6901.*

Número del participante INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
Consentimiento Informado para toma de muestras
Versión 2.0 del 16 de agosto 2020
Confidencial

Página 1 de 5





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

INFORMACIÓN IMPORTANTE

Le solicitamos que nos permita tomar y almacenar muestras adicionales para ser utilizadas en futuros estudios sobre el virus que causa COVID-19. Se le solicita que done estas muestras debido a que se le hizo o se le está haciendo la prueba del virus que causa COVID-19 y porque ha aceptado participar en el Estudio Observacional de COVID-19. Usted decide si dona sus muestras. Aún si decide no donarlas, podrá participar en el estudio Observacional de COVID-19.

No tiene que dar estas muestras adicionales si no lo desea. Puede solicitar posteriormente la destrucción de sus muestras si decide que no desea que se almacenen o utilicen. Su decisión acerca de sus muestras no afectará su atención médica ni los beneficios a los que tiene derecho. Proporcionar sus muestras no le costará nada y tampoco se le pagará por ello.

Estamos tomando muestras de personas en muchos países alrededor del mundo. Esperamos contar con miles de personas con COVID-19 que nos proporcionen sus muestras para futuros estudios sobre COVID-19.

INFORMACIÓN CLAVE

- Si ha aceptado participar en el estudio Observacional de COVID-19 y está de acuerdo en que se le realice 1-2 hisopados adicionales y se le tome una muestra de sangre, puede participar en este estudio.
- Una vez que haya proporcionado sus muestras, habrá terminado este estudio. Aun así, se le dará seguimiento en el estudio Observacional de COVID-19.
- Sus muestras se enviarán a un laboratorio en los Estados Unidos para su almacenamiento. Se utilizarán en el futuro para aprender más acerca de COVID-19 y del virus que lo causa.
- No hay riesgos ni beneficios directos para usted al participar en este estudio. Usted nos ayudará a saber más sobre como el COVID-19 afecta a las personas como usted.
- Las muestras adicionales por medio de hisopado pueden ser tomadas de la nariz y/o de la garganta. Ambos tipos de hisopados pueden resultar incómodos, pero solo por corto tiempo. Además, el hisopado de la garganta podría causarle náuseas. El hisopado de la nariz podría hacerle estornudar. Se utilizará una aguja para la toma de sangre de su brazo. Esto le va a doler un poco y podría dejar un moretón en el sitio de inserción de la aguja.
- Usted no tiene que participar en este estudio. Puede retirarse del estudio en cualquier momento. Esto no cambiará su atención médica de base ni otros beneficios que reciba.

¿Qué es lo que tiene que hacer en el estudio?

De aceptar, haremos un hisopado, (muestra de la parte de atrás de la garganta y/o de la nariz que se toma con una varita). Si también le están haciendo la prueba de COVID-19 cuando se une al estudio, esto significaría que tendría hasta 3 hisopados de la nariz y / o garganta También tomaremos una muestra de sangre de una vena de su brazo con una aguja. Tomaremos de 2 a 4 cucharaditas de sangre.

Almacenaremos la sangre junto con los hisopados. No haremos ninguna prueba con estas muestras ahora mismo.

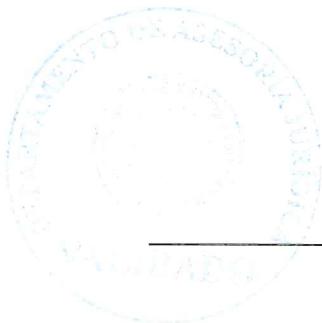
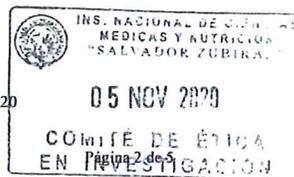
Número del participante

INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020

Consentimiento Informado para toma de muestras

Versión 2.0 del 16 de agosto 2020

Confidencial



Handwritten signature and initials at the bottom right of the page



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

¿Cuáles son los riesgos o molestias por la toma de las muestras?

Con una aguja nueva le sacaremos sangre de una vena de su brazo. Puede sentir un piquete cuando la aguja atraviese su piel. Podría aparecerle un moretón en el sitio del piquete de la aguja. Podría hincharse y sentir dolor en el área. Son cosas comunes y deberán desaparecer en un par de días. Existe una mínima probabilidad de infección en el sitio donde le tomaron la muestra. La infección puede tratarse con antibióticos. El hisopado de nariz y/o garganta será incómodo y podría causarle náuseas o estornudos.

¿Cuáles son los beneficios de la toma de las muestras?

No existe ningún beneficio para usted de la toma de muestras. Estas muestras podrían ayudarnos a aprender más acerca de COVID-19 y del SARS-CoV-2 y de cómo afectan a las personas, lo que podría ayudar a otras personas en el futuro.

¿Qué pasará con sus muestras?

Sus muestras almacenadas se marcarán con su código del estudio pero no con su nombre. Este código consta de su año de nacimiento y un código de 3 letras que usted o el personal del estudio escogerá. Únicamente los investigadores del sitio en donde lo atendieron pueden vincular el código con su nombre.

Por el momento, sus muestras se resguardarán en el sitio donde se las tomaron, y se enviarán periódicamente a un almacén de muestras en los Estados Unidos. Allí se mantendrán durante un tiempo indefinido para ser usadas en futuras investigaciones.

No se harán pruebas genéticas humanas a sus muestras ni se usarán para desarrollar líneas celulares inmortales (células creadas en laboratorio que no mueren y crecen continuamente). No se venderán sus muestras. Usted no recibirá ningún pago por algún producto que pudiera resultar de esta investigación. El único riesgo de permitirnos almacenar sus muestras sería que accidentalmente se divulgara su identidad, aunque se hará todo lo posible para garantizar la confidencialidad de su información.

Algunas de las muestras se utilizarán junto con su información recabada en el estudio Observacional de COVID-19 (identificadas únicamente con su código del estudio) para futuras investigaciones. No se le informará acerca de futuras investigaciones. Las investigaciones futuras con sus muestras podrían ayudarnos a entender cómo funciona el virus SARS-CoV-2 en su cuerpo, estudiar otras infecciones, enfermedades, o desarrollar tratamientos. Los tipos de investigación pueden incluir el desarrollo de nuevas pruebas de laboratorio para poder entender mejor cómo responde la gente a la infección o para estudios que mejoren la comprensión de las infecciones virales, incluyendo la infección por SARS-CoV-2. Planeamos resguardar las muestras indefinidamente.

Puede cambiar de parecer respecto al uso de sus muestras en futuras investigaciones y retirar su consentimiento para el almacenamiento y uso de sus muestras en cualquier momento. Tendrá que ponerse en contacto con el médico del estudio utilizando la información de contacto que aparece en la página 1 de este formulario. Haremos nuestro mejor esfuerzo para cumplir sus deseos, pero no le podemos prometer que siempre podremos destruir sus muestras; por ejemplo, si sus muestras ya se utilizaron, no podremos destruirlas, y conservaremos cualquier información que ya se haya obtenido de las muestras.

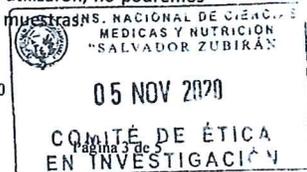
Número del participante

INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020

Consentimiento Informado para toma de muestras

Versión 2.0 del 16 de agosto 2020

Confidencial





INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

¿Cómo se protegerá su privacidad?

En el formulario de consentimiento que firmó para el estudio Observacional de COVID-19, le hablamos acerca de sus derechos relacionados con su información. Le hemos explicado cómo se mantiene la confidencialidad de su información y que se identifica con un número de código en vez de con su nombre. Únicamente aparecerá ese número de código en sus muestras almacenadas. El laboratorio en los Estados Unidos en donde se almacenarán las muestras, no tendrá información alguna acerca de usted y únicamente verán un número de código en sus muestras. Ningún otro laboratorio que realice pruebas con sus muestras tendrá información alguna sobre usted. INSIGHT, el grupo que está realizando el estudio, podría compartir con otras personas que estudien COVID-19 y el SARS-CoV-2 su información y sus muestras. Antes de compartir sus datos se retirará su número de código. Esto se llama "anonimización de los datos". No le pediremos su consentimiento adicional para compartir sus muestras. Únicamente compartiremos la información y las muestras para proyectos de investigación aprobados por INSIGHT.

¿Qué sucede si usted se lesiona por participar en esta investigación?

No esperamos daño alguno derivado de donar muestras. Las personas que toman las muestras están capacitadas para realizar los procedimientos del estudio.

¿Qué pasa si usted tiene preguntas?

Si usted tiene preguntas acerca de este estudio o acerca del almacenaje o uso de sus datos, o si usted sufre una lesión por participar en este estudio, usted debe contactar al Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño o a algún otro miembro del equipo:

- Dra. Sandra Rajme López teléfono/celular: 55 3900 9140
- Dra. Cristina Frago Hernández teléfono/celular: 55 3433 6878
- Dra. Itzel del Carmen Cruz Gaona teléfono/celular: 55 1333 4172

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de una investigación, usted puede contactar al Dr. Arturo Galindo Fraga, presidente del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Al teléfono 55 5487 0900 ext. 6901 o por correo electrónico: comite.etica.investigacion@incmnsz.mx

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

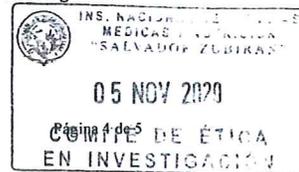
Declaración del paciente: Yo, _____

Reconozco que el personal del estudio me ha descrito este estudio de investigación y me ha dado todo el tiempo necesario para leer este documento. Todas las preguntas que he tenido han sido contestadas y explicadas detalladamente por el personal del estudio a mi entera satisfacción. Comprendo la información proporcionada en este Consentimiento Informado y es mi voluntad participar en esta investigación.

Número del participante

.....

INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
 Consentimiento Informado para toma de muestras
 Versión 2.0 del 16 de agosto 2020
 Confidencial



[Handwritten signature and initials]



INCMNSZ INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

Nombre del participante _____ Firma del participante _____ Fecha (DD/MMM/AAAA)

Nombre del representante legal del participante (Si aplica) _____ Firma del Representante legal (Si aplica) _____ Fecha (DD/MMM/AAAA)

Nombre del testigo 1 _____ Firma del Testigo 1 _____ Fecha (DD/MMM/AAAA)

Relación con el participante _____

Dirección _____

Nombre del testigo 2 _____ Firma del testigo 2 _____ Fecha (DD/MMM/AAAA)

Relación con el participante _____

Dirección _____

Confirmo que esta forma de consentimiento le fue explicada al sujeto de una manera compatible con sus capacidades para entenderla. El participante ha aceptado participar en el estudio.

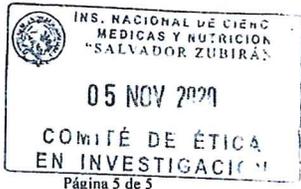
Nombre de la persona que obtuvo el consentimiento _____ Papel en el protocolo _____

Firma de la persona que obtuvo el consentimiento _____ Fecha (DD/MMM/AAAA)

(El presente documento es original y consta de 5 páginas)

Número del participante
.....

INSIGHT 011_ICOS_Protocolo V2.0 del 16 de agosto 2020
Consentimiento Informado para toma de muestras
Versión 2.0 del 16 de agosto 2020
Confidencial



5

APL