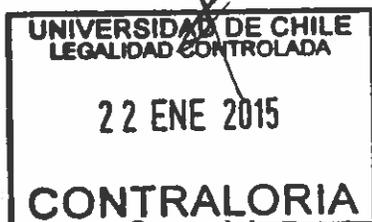


**APRUEBA CONTRATO DE ESTUDIO CLÍNICO
SUSCRITO ENTRE ASTRAZENECA S.A.,
SERGIO VARGAS MUNITA Y LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.**

RESOLUCION EXENTA Nº 16

SANTIAGO, 05 ENE 2015



VISTO: Las facultades que me confiere el Reglamento General de Facultades contenido en el Decreto Universitario Exento Nº906 de 2009; el Decreto Universitario Nº2785 de 2014; lo dispuesto en Decreto Universitario Exento Nº007732, de 1996, todos en relación con los artículos 36 y 37 del Estatuto de la Universidad de Chile contenido en el D.F.L. Nº153 de 1981, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado se contiene en DFL Nº3 de 10 de marzo de 2006, y en el Reglamento de Administración Presupuestaria y de Administración de Fondos, aprobado por Decreto Universitario Nº2.750, de 1978; y lo señalado en la Resolución Nº1600 de 2008 de la Contraloría General de la República,

RESUELVO:

1. APRUÉBESE el contrato de estudio clínico suscrito entre AstraZeneca S.A., Sergio Vargas Munita y la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, y cuyo texto es el siguiente:

"Este **CONTRATO DE ESTUDIO CLÍNICO** (el '**Contrato**') rige a partir de la última fecha de las firmas a continuación (la '**Fecha de entrada en vigencia**') por y entre

1. **ASTRAZENECA S.A.**, una empresa constituida en Chile con domicilio legal en Isidora Goyenechea # 3477, Piso 2, Las Condes, Santiago, Chile ('**AstraZeneca**'), y
2. **Dr. Sergio Vargas M.**, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Av. Independencia 1027, Santiago, Chile (el '**Investigador Principal**').

Antecedentes Generales

- (a) **VISTO**, que AstraZeneca tiene la intención de conducir un estudio clínico relacionado con el Fármaco Experimental de AstraZeneca;
- (b) **CONSIDERANDO**, que AstraZeneca AB, una compañía establecida en Suecia bajo el Nº 556011-7482, con oficinas registradas en SE-151 85 Södertälje, Suecia, ('**AstraZeneca AB**') es el Patrocinador en la UE de estudios clínicos relacionados con Medicamentos Experimentales de AstraZeneca; y
- (c) **VISTO**, que AstraZeneca AB ha contratado a AstraZeneca para conducir y manejar en su nombre estudios clínicos en Chile; y
- (d) **CONSIDERANDO**, que respecto de la letra (c) anterior, AstraZeneca se encuentra legalmente autorizada para concluir en su nombre y cumplir todos los contratos relevantes, firmar todo otro documento pertinente y realizar las tareas de un patrocinador de los estudios clínicos con Medicamentos Experimentales de AstraZeneca en Chile; y



- (e) VISTO, que la Institución cuenta con instalaciones adecuadas y el personal necesario para conducir el estudio, y
- (f) CONSIDERANDO, que el Investigador Principal desea y posee los requisitos, experiencia y pericia necesarios para conducir el Estudio.

Contrato

EN VIRTUD DE LO CUAL, en consideración a las cláusulas mutuas contenidas en este Contrato, las Partes acuerdan lo siguiente:

1. DEFINICIONES

A menos que se especifique algo diferente en este Contrato, los términos en mayúscula tendrán el significado descrito en el Apéndice A.

2. CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO

- 2.1 AstraZeneca, por la presente, contrata al Investigador Principal para conducir el Estudio. AstraZeneca será el patrocinador del Estudio y toda referencia al 'Patrocinador' en este Contrato o Apéndice hará referencia a AstraZeneca
- 2.2 Las Partes deberán conducir el Estudio de acuerdo con este Contrato, el Protocolo, el Folleto del Investigador u otra información de prescripción, Manuales del estudio, según como cada cual pudiere ser enmendado, y en cumplimiento de todas las Leyes y Exigencias Vigentes, y cualquier condición exigida por una Autoridad Regulatoria o un CIE. El Investigador Principal deberá seguir todas las pautas e instrucciones de manera razonable proporcionadas por AstraZeneca.
- 2.3 Al firmar este Contrato, el Investigador Principal reconocen que ha sido seleccionados para conducir el Estudio debido a su experiencia, pericia y recursos, y de modo alguno como incentivo, o a cambio de una pasada, presente o futura prescripción, compra, recomendación, uso, obtención de un estatus preferente en el formulario de medicamentos, o dispensación de algún producto de AstraZeneca.

3. INVESTIGADOR PRINCIPAL

- 3.1 El Investigador Principal será el responsable de la conducción diaria del Estudio, incluyendo la responsabilidad por el entrenamiento del Equipo del Centro del Estudio y de la supervisión de su labor.
- 3.2 Es posible que el Investigador Principal o el Equipo del Centro del Estudio sean invitados a asistir y participar en las Reuniones del Estudio. En la medida que el Investigador Principal o el Equipo del Centro del Estudio asistan a una Reunión del Estudio, las Partes acuerdan que no habrá una compensación adicional por asistir o participar en dicha Reunión del Estudio. Si el Investigador Principal o el Equipo del Centro del Estudio son retenidos por AstraZeneca para realizar servicios en las reuniones, los términos y obligaciones de dichos servicios deberán estar consignadas en un contrato distinto.
- 3.3 AstraZeneca tiene la intención de conducir las Reuniones del Estudio en conformidad con las leyes, normativas y códigos de Chile. En concordancia con los códigos de la Industria Farmacéutica y la Política Global de AstraZeneca acerca de las Interacciones Externas, es posible que AstraZeneca ofrezca un alojamiento sencillo en un hotel, alimentos y transporte hacia y desde la Reunión del Estudio al Investigador Principal o al

Equipo del Centro del Estudio que asisten a las Reuniones del Estudio. Es posible que el valor de dicho alojamiento, comidas y transporte sea revelado en cumplimiento con las leyes y normativas vigentes. El Investigador Principal a nombre de sí mismo y el Equipo del Centro del Estudio reconocen y confirman que su asistencia a una Reunión del Estudio se relaciona directamente con su participación en el Estudio y no corresponde a un incentivo, o se realiza a cambio de una pasada o futura prescripción, compra, uso, estatus preferente en el formulario de medicamentos, o dispensación de algún producto de AstraZeneca.

- 3.4 Al asistir a las Reuniones del Estudio, el Investigador Principal a nombre de sí mismo y el Equipo del Centro del Estudio representan y garantizan que su asistencia está autorizada por su empleador y que ello no provocará que incumplan o trasgredan ninguna política, procedimiento o contrato con ninguna institución o entidad de la que son empleados o con la que se encuentran afiliado.
- 3.5 El Investigador Principal deberá:
- 3.5.1. previo al comienzo del Estudio, proporcionar a AstraZeneca pruebas de sus títulos a través de su curriculum vitae vigente y otra documentación pertinente relacionada con sus títulos, y una lista del Equipo del Centro del Estudio adecuadamente calificado, y según corresponda, sus curricula vitae. Dicha lista deberá mantenerse actualizada durante el Estudio.
 - 3.5.2. obtener todas las aprobaciones por parte de los CIE pertinentes (incluyendo la aprobación del Material de Consentimiento Informado) necesarias para conducir el Estudio y mantener a AstraZeneca totalmente al tanto del avance de dichas presentaciones y entregar a AstraZeneca documentación por escrito de estas aprobaciones.
 - 3.5.3. 3.5.3. mantener todas las aprobaciones por parte de la Autoridad Regulatoria y CIE pertinentes, si AstraZeneca no le entrega instrucciones diferentes.
 - 3.5.4. asegurarse que todas las enmiendas (acordadas por escrito por las Partes) al Protocolo sean aprobadas por el CIE y Autoridad Regulatoria pertinentes (si corresponde) antes de la implementación de dichas enmiendas.
 - 3.5.5. consultar a AstraZeneca y obtener de parte del CIE la aprobación previa de cualquier aviso publicitario relacionado con el Estudio.
 - 3.5.6. usar su máximo esfuerzo para reclutar el número fijado de Sujetos dentro del período de reclutamiento según lo establecido en el Artículo 9 y Apéndice C.
 - 3.5.7. asegurarse que el Consentimiento Informado para participar en el Estudio sea obtenido para cada Sujeto y que se mantenga de acuerdo con el Protocolo del Estudio, y que se documente en un formulario aprobado por AstraZeneca, el respectivo IE y, si corresponde, la Autoridad Regulatoria respectiva.
 - 3.5.8. asegurarse que ningún Sujeto sea reclutado en el Estudio antes que AstraZeneca haya entregado su aprobación por escrito.

- 3.5.9. notificar a AstraZeneca, la Institución y al CIE respectivo acerca de cualquier evento adverso serio que se produzca durante el transcurso del Estudio de acuerdo con el Protocolo y las Leyes y Requerimientos Vigentes.
- 3.5.10. asegurarse que todos los registros médicos de todos los Sujetos se guarden y mantengan de acuerdo con el Apéndice C y las instrucciones del CRF.
- 3.5.11. asegurarse que los CRF sean llenados dentro del período de tiempo acordado, según lo descrito en el Apéndice C.
- 3.5.12. permitir y, si se le solicita, encontrarse disponible durante el monitoreo relacionado con el Estudio, auditorías por parte de AstraZeneca, revisión por parte del CIE, inspecciones por parte de la Autoridad Regulatoria, y proporcionar acceso directo a la Documentación del Estudio, los registros médicos del Sujeto y otros documentos fuente tan pronto como resulte razonablemente posible, si así lo solicitase AstraZeneca, la Autoridad Regulatoria, el CIE u otra parte designada por AstraZeneca.
- 3.5.13. notificar inmediatamente a AstraZeneca en caso de ser contactado por una Autoridad Regulatoria en lo que respecta al Estudio, a menos que le sea impedido hacer eso por las Leyes y Requerimientos Vigentes, y proporcionar a AstraZeneca toda respuesta que sea pertinente al Estudio para la revisión y aprobación previo a la presentación.
- 3.5.14. estar disponible para AstraZeneca para realizar el trabajo referido al Estudio al menos hasta el Cierre del Centro.
- 3.5.15. asegurarse de que todo ingreso de datos importantes, consultas de datos y otros ítems de acción detallados por el Monitor resultantes de una visita de monitoreo se resuelvan antes de la siguiente visita de monitoreo programada.
- 3.5.16. entregar toda la asistencia y cooperación razonable que AstraZeneca pudiese solicitar respecto de cualquier asunto regulatorio relacionado con el Estudio.
- 3.5.17. asegurarse que todo miembro del Equipo del Centro del Estudio cumple con las partes de este Contrato que se relacionen con sus deberes en el Estudio.
- 3.5.18. a solicitud de AstraZeneca, completar un formulario de situación financiera según lo requerido por la FDA y asegurarse que cualquier otro miembro importante del Equipo del Centro del Estudio complete este formulario, y
- 3.5.19. asegurarse que el archivo del estudio que lleva el Investigador se actualice de manera continua; copias de los CRF, consultas de datos y formularios de eventos adversos serios (si corresponde) debieran ser considerados como parte del archivo del estudio que lleva el Investigador, pero deben almacenarse de manera separada; los documentos con una vida útil limitada (tal como impresiones en papel sensible a la luz/calor) deben ser fotocopiados, y cada copia debe ser firmada y fechada.

- 3.5.20. dejar disponibles las instalaciones adecuadas, incluyendo el Centro del Estudio, equipo y cualquier otro recurso que resulte razonablemente necesario para un seguimiento seguro del Protocolo.
- 3.5.21. retener y almacenar de manera completa, actualizada, exacta, organizada y legible la Documentación del Estudio, de modo que resulte aceptable para la recolección de datos para la presentación a, o revisión por parte de, una Autoridad Regulatoria y en total concordancia con el Protocolo y todas las Leyes y Requerimientos Aplicables, y para ese período de tiempo según lo especificado en el Apéndice C, y
- 3.5.22. asegurarse que ninguna Documentación del Estudio sea destruida sin la aprobación previa por escrito de AstraZeneca.

4. ASTRAZENECA

4.1 AstraZeneca deberá:

- 4.1.1. obtener todas las aprobaciones por parte de la Autoridad Regulatoria respectiva necesarias para la conducción del Estudio.
- 4.1.2. proporcionar al Investigador Principal las cantidades totales de Producto en Investigación necesarias para completar el Estudio.
- 4.1.3. entregar al Investigador Principal toda la información actual y relevante respecto del Producto en Investigación.
- 4.1.4. implementar y mantener sistemas de aseguramiento y control de la calidad con procedimientos estándares de operación por escrito para asegurar que el Estudio pueda ser conducido y los datos puedan generarse, documentarse, registrarse e informarse de acuerdo con el Protocolo y las GCP.
- 4.1.5. someterse a las obligaciones y responsabilidades del Investigador Principal según este Contrato y las Leyes y Requerimientos Aplicables, responsabilizarse por y manejar todo evento adverso serio y de seguridad informado a las Autoridades Regulatorias y CIE, así como también mantener informado al Investigador Principal acerca de cualquier informe de este tipo, y
- 4.1.6. registrar el Estudio en los registros de estudios clínicos y publicar los resultados del Estudio en las bases de datos de estudios clínicos, según lo exigido por las Leyes y Requerimientos Aplicables.

5. REPRESENTACIONES Y GARANTÍAS

- 5.1 El Investigador Principal (en la medida que dichas representaciones y garantías se relacionen con el Investigador Principal) cada una representa y garantiza a AstraZeneca:
 - 5.1.1. que él proporcionará el tiempo, personal, instalaciones y recursos adecuados para llevar a cabo de manera eficiente y expedita sus responsabilidades de acuerdo con este Contrato, en particular conducir el Estudio dentro del programa de tiempo acordado y de la manera descrita en el Protocolo.
 - 5.1.2. que ni el Investigador Principal ni ningún miembro del Equipo del Centro del Estudio está sometido a obligaciones en conflicto o impedimentos legales o posee algún interés financiero o de otro tipo en el resultado del

Estudio o ha firmado algún contrato respecto del Estudio que pudiese interferir con la realización del Estudio o que pudiese afectar la aceptación de los datos resultantes por parte de alguna Autoridad Regulatoria o el otorgamiento de derechos a AstraZeneca a continuación o crear un conflicto de interés.

- 5.1.3. que el Investigador Principal no es, ni será en ningún momento durante el transcurso del Estudio, un empleado de una compañía que sea competencia de un negocio realizado por AstraZeneca, y que el Investigador Principal no usará los servicios de nadie que se encuentre en esa situación laboral en lo que respecta a la conducción de un Estudio.
- 5.1.4. que notificará con prontitud a AstraZeneca acerca de cualquier posible conflicto de interés que exista o que pueda surgir en relación al Estudio.
- 5.1.5. que el Equipo del Centro del Estudio, incluyendo al Investigador Principal, se encuentra adecuadamente registrados en las respectivas entidades de registro y que se encuentran lo suficientemente calificados mediante entrenamiento y experiencia para conducir el Estudio.
- 5.1.6. El Investigador no se encuentra actualmente usando, y no deberá usar los servicios de ninguna persona, incluyendo a todo su equipo, que se encuentre inhabilitado, propuesto para inhabilitación o de cualquier otra manera descalificado o suspendido para realizar un estudio clínico o de alguna otra manera sujeto a algún tipo de restricción o sanción por parte de alguna Autoridad Regulatoria o IEC en lo que respecta a la realización de investigaciones científicas o clínicas. El Investigador notificará inmediatamente a AstraZeneca si toma conocimiento de cualquier inhabilitación, proposición de inhabilitación, descalificación o suspensión.
- 5.1.7. que el no tomarán ninguna acción que pueda provocar que alguna compañía del grupo AstraZeneca vaya a transgredir alguna ley vigente para la prevención de fraude, corrupción, chantaje, lavado de dinero o terrorismo, y
- 5.1.8. que el Investigador no pagará ni prometerá pagar, ni directa ni indirectamente, ni autorizará el pago de ningún dinero, ni dará, prometerá dar ni autorizará la entrega de nada de valor a ninguna persona o entidad, incluyendo cualquier funcionario gubernamental, profesional de la salud o persona afiliada a una organización de atención de salud, para obtener o retener un negocio, o asegurar una ventaja indebida para cualquier compañía del grupo AstraZeneca. El Investigador Principal también acuerda que no deberá recibir o solicitar, ni directa ni indirectamente, ningún dinero o algo de valor de la persona o entidad de manera de asegurar para alguno de nosotros una ventaja indebida de parte de dicha persona o entidad en relación con alguna tratativa comercial.

6. CENTRO DEL ESTUDIO

El Investigador Principal deberá conducir el Estudio en el Centro del Estudio identificado en el Apéndice C, o en cualquier otro Centro del Estudio que las Partes puedan acordar por escrito.

7. MATERIALES

- 7.1 AstraZeneca, o el delegado de AstraZeneca, entregará al Investigador Principal los Materiales descritos en el Apéndice C. AstraZeneca será

propietaria de todos los derechos de y sobre los Materiales (independiente de si están descritos en dicho Apéndice), a menos que AstraZeneca haya acordado algo diferente por escrito. A los Materiales suministrados sólo pueden tener acceso y ser usados por el Investigador Principal y Equipo del Centro del Estudio en el grado requerido para la conducción del Estudio y únicamente para los propósitos descritos en el Protocolo, a menos que las Partes hayan acordado algo diferente por escrito.

- 7.2 El Investigador Principal es responsable de la mantención de los Materiales y AstraZeneca ayudará al Investigador Principal a mantener los Materiales funcionando de buena manera haciéndose cargo de los gastos.
- 7.3 Al momento del Cierre del Centro o a solicitud temprana de AstraZeneca, el Investigador Principal deberá devolver rápidamente a AstraZeneca todo Material según lo indicado en el Apéndice C, a menos que las Partes acuerden que la Institución o Investigador Principal deba adquirir los Materiales. Toda adquisición de Materiales deberá estar sujeta a un contrato distinto entre las partes relevantes y debe hacerse a valor de mercado.

8. RECLUTAMIENTO DE SUJETOS

- 8.1 El Investigador Principal deberá reclutar Sujetos para el Estudio de acuerdo con el Apéndice C. El período de reclutamiento de Sujetos puede ser extendido o acortado y el número de Sujetos que el Investigador Principal puede reclutar en el Estudio puede ser cambiado a la absoluta discreción de AstraZeneca.
- 8.2 El Investigador Principal reconoce que si el Estudio es parte de un Estudio Multicéntrico y que cuando se alcance la meta de reclutamiento para el Estudio Multicéntrico como un todo, el reclutamiento se cerrará en todos los centros, incluyendo la Institución, independiente de si la Institución o cualquier otro centro haya alcanzado o no su meta específica de reclutamiento.
- 8.3 El Investigador Principal o miembro delegado del Equipo del Centro del Estudio contactará al representante de AstraZeneca al momento de reclutar el primer Sujeto para confirmar que el Sujeto cumple todos los criterios de inclusión establecidos en el Protocolo, y que no cumple ninguno de los criterios de exclusión o remoción establecidos en el mismo.

9. PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

- 9.1 El Producto en Investigación deberá ser usado sólo para el Estudio y estrictamente de acuerdo con el Protocolo y todas las Leyes y Requisitos Aplicables.
- 9.2 Todo el Producto en Investigación suministrado al Investigador Principal permanecerá de propiedad exclusiva de AstraZeneca hasta que sea administrado o dispensado a los Sujetos durante el transcurso del Estudio. Al finalizar este Contrato, el Investigador Principal deberá, a cuenta de AstraZeneca, ya sea devolver prontamente a AstraZeneca o eliminar toda cantidad de Producto en Investigación no utilizado, de acuerdo con las instrucciones por escrito de AstraZeneca. El Investigador Principal deberá mantener registros completos y exactos respecto de la eliminación del Producto en Investigación proporcionado al Investigador Principal.

10. COMPENSACIÓN

- 10.1 En cuanto a los servicios a ser prestados bajo este Contrato, AstraZeneca deberá pagar al Investigador Principal de acuerdo con lo especificado en el

Apéndice B. Las Partes reconocen que las cantidades a pagar por AstraZeneca bajo este Contrato son una remuneración razonable, que representa un valor adecuado de mercado, para el trabajo efectuado por el Investigador Principal y Equipo del Centro del Estudio y que ni el Investigador Principal ni el Equipo del Centro del Estudio han recibido ninguna otra compensación o aliciente relacionado con este Contrato o su participación en el Estudio.

- 10.2 Toda cantidad pagada por AstraZeneca al Investigador Principal bajo este Contrato por servicios que no han sido realizados o gastos en los que no han incurrido deberán ser rápidamente reembolsados a AstraZeneca al momento de expirar o finalizar este Contrato o antes si así lo solicita AstraZeneca.
- 10.3 AstraZeneca se reserva el derecho a descontar del pago final el valor adecuado de mercado de todo Material no usado ni devuelto a AstraZeneca al momento del Cierre del Centro o al momento de la solicitud temprana por parte de AstraZeneca. En el caso que se produzca este descuento, y más adelante el Investigador Principal devuelva los Materiales, AstraZeneca deberá pagar al Investigador Principal el valor adecuado de mercado de los Materiales devueltos a la fecha de recepción de los mismos por parte de AstraZeneca.
- 10.4 Exceptuando aquellos gastos reembolsables bajo el Artículo 17 y la Sección 18.8, el Investigador reconoce y acuerda que los pagos realizados por AstraZeneca bajo este Artículo 11 representan las obligaciones totales de AstraZeneca bajo este Contrato, y cubren completamente los costos de conducción del Estudio.
- 10.5 Toda cantidad pagable por AstraZeneca al Investigador Principal de acuerdo con este Contrato no se verá reducida por cuenta de ningún impuesto, a menos que lo exijan las Leyes y Exigencias Vigentes. El Investigador por sí solo será responsable de pagar todos y cada uno de los impuestos (aparte de los impuestos de retención exigidos por las Leyes y Exigencias Vigentes que deben ser pagados por AstraZeneca) cobrados debido a, o medidos en su totalidad o en parte por referencia a, todo pago que se reciba. AstraZeneca deberá descontar o retener de las cantidades a pagar todos los impuestos que las Leyes y Exigencias Vigentes exijan que sean descontados o retenidos.
- 10.6 Todos los pagos hechos por AstraZeneca bajo este Contrato están excluidos de Impuestos Indirectos. Si algún Impuesto Indirecto es imputable en lo que respecta a algún pago, AstraZeneca deberá pagar dichos Impuestos Indirectos en la tasa aplicable respecto de cualquiera de dichos pagos luego de la recepción, cuando corresponda, de una factura por Impuestos Indirectos en el formulario correspondiente emitido por el Investigador respecto a aquellos pagos; estos Impuestos Indirectos serán pagados en la fecha de vencimiento de los pagos relacionados con dichos Impuestos Indirectos.

11. PROPIEDAD INTELECTUAL

- 11.1 El Investigador deberá realizar, y hará que el Equipo del Centro del Estudio realice, una pronta y completa divulgación a AstraZeneca de toda la IP (Propiedad Intelectual) de AstraZeneca. El Investigador Principal acuerda que AstraZeneca tendrá todos los derechos y títulos sobre toda la IP de AstraZeneca. El Investigador Principal por la presente asigna y transfiere, y hará que el Equipo del Centro del Estudio asigne y transfiera, sin consideraciones adicionales, a AstraZeneca (o a su delegado designado)

todos sus derechos y títulos respecto de la IP de AstraZeneca en todo el mundo. Por la presente, AstraZeneca otorga al Investigador una licencia no exclusiva, perpetua, libre de regalías ("royalty"), sin derecho a otorgar sublicencias, para usar todas y cada una de las IP de AstraZeneca con propósitos estrictamente de investigación interna o educativos o con fines de atención de pacientes, siempre que las restricciones respecto de la Información Confidencial y publicación indicadas en los Artículos 13 y 15 se cumplan y tengan en cuenta.

- 11.2 A solicitud de AstraZeneca y a su exclusivo cargo y control, el Investigador Principal deberá solicitar, y hacer que el Equipo del Centro del Estudio solicite, o se una a AstraZeneca (o su designado) en la formalización y entrega de todos y cada uno de los instrumentos necesarios o razonablemente útiles para permitir a AstraZeneca (o su designado) solicitar patentes (y obtener cualquier extensión del período de patente, certificado suplementario de protección, divisional, validación, reemisión, continuación o renovación) o como privilegio o cualquier otra protección de cualquiera de las IP de AstraZeneca en cualquier parte del mundo, según lo determine AstraZeneca (o su designado) a su discreción. El Investigador Principal deberá, y hacer que el Equipo del Centro del Estudio así lo haga, firmar o hacer que sean firmados todos los documentos necesarios para llevar a cabo lo anterior, incluyendo las cesiones a AstraZeneca (o su designado) según sea necesario o útil para conferir todos los derechos sobre la IP de AstraZeneca a AstraZeneca, sin consideraciones adicionales.
- 11.3 El Investigador deberá realizar, y hará que el Equipo del Centro del Estudio realice, una pronta y completa divulgación a AstraZeneca de toda la IP (Propiedad Intelectual) del Investigador. El Investigador tendrá todos los derechos y títulos en lo que respecta a toda la IP (Propiedad Intelectual) del Investigador. Por la presente, el Investigador otorga a AstraZeneca una licencia no exclusiva, mundial, perpetua, libre de regalías ("royalty"), con derecho a otorgar sublicencias, para usar la IP del Investigador para todo propósito.
- 11.4 Cada una de las Partes retendrá todos los derechos sobre su respectiva Propiedad Intelectual Preexistente. Este Contrato no tiene como propósito y no se deducirá de él ningún otorgamiento o asignación de licencia, ya sea en forma expresa o implícita, en lo que respecta a dicha Propiedad Intelectual Preexistente. No obstante lo antes mencionado, en el grado aplicable el Investigador Principal, por la presente otorga a AstraZeneca una licencia perpetua, mundial, no exclusiva, libre de regalías ("royalty"), con derecho a otorgar sublicencias, para usar la Propiedad Intelectual Preexistente del Investigador Principal en el grado necesario para el uso y explotación del Medicamento en Análisis de AstraZeneca, la IP de AstraZeneca y la licencia otorgada bajo la Sección 12.3.

12. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

- 12.1 En todo momento durante la vigencia de este Contrato y por un período de diez (10) años luego de la finalización o expiración del mismo, cada Parte (la 'Parte Receptora') deberá, y se preocupará que sus funcionarios, directores y otros empleados y agentes así lo hagan, mantener confidencial y no publicar ni divulgar de ninguna otra manera, y no usar, directa o indirectamente, para ningún propósito, ninguna Información Confidencial que le haya sido proporcionada por la otra Parte (la 'Parte Divulgante'), excepto en la medida que dicha divulgación o uso se encuentre explícitamente permitido por los términos de este Contrato. Todo dato e información que haga referencia a la IP de AstraZeneca deberá considerarse

como Información Confidencial de AstraZeneca y todo dato e información que haga referencia a la IP del Investigador deberá considerarse como Información Confidencial del Investigador, independiente de dónde se hayan desarrollado o generado dichos datos e información. Al término o expiración de este Contrato o con la previa solicitud de una de las Partes, las Partes deberán devolver inmediatamente a la otra Parte la totalidad de su respectiva Información Confidencial, teniendo en cuenta que cada Parte tendrá el derecho de retener, sujeto a las otras cláusulas de esta Sección 13.1, una copia de cualquier Documentación del Estudio en la medida de lo exigido por las Leyes y Exigencias Vigentes.

- 12.2 Las obligaciones de confidencialidad indicadas en la Sección 13.1 no se extenderán a ninguna Información Confidencial que: (a) sea o llegue a ser de dominio público sin que corresponda a un incumplimiento de este Contrato, (b) sea recibida por la Parte Receptora desde un tercero sin ninguna obligación de confidencialidad y sin que corresponda a un incumplimiento de este Contrato, o (c) la Parte Receptora pueda probar que ya se encontraba en posesión de la misma sin ninguna limitación de uso o divulgación antes de la Fecha de Entrada en Vigencia.
- 12.3 Este Contrato no limitará a la Parte Receptora de cumplir con una orden gubernamental legal o requerimiento legal de divulgación de Información Confidencial; teniendo en cuenta, sin embargo, que la Parte Receptora deberá notificar inmediatamente a la Parte Divulgante para permitir que la Parte Divulgante se oponga a la orden o pueda obtener una orden de protección y la Parte Receptora deberá cooperar totalmente con la Parte Divulgante en cualquiera de estos procesos. Si a la Parte Receptora se le exige legalmente divulgar Información Confidencial, ambas Partes intentarán llegar a un acuerdo mutuamente satisfactorio sobre medios para divulgar esta información. Nada contenido aquí prohibirá a las Partes de divulgar inmediatamente los resultados del Estudio en la medida necesaria para prevenir o mitigar un peligro serio de salud; teniendo en cuenta, sin embargo, que la Parte Divulgante deberá notificar a la otra Parte antes de realizar dicha divulgación e inmediatamente después de haber realizado dicha divulgación.
- 12.4 Las Partes acuerdan mantener la Información Confidencial en una instalación segura, llevando a cabo los pasos comercialmente razonables para proteger la información de un uso, acceso y divulgación no autorizados.

13. DATOS PERSONALES Y MATERIAL BIOLÓGICO

- 13.1 Cada Parte será responsable de su propio procesamiento de Datos Personales y se asegurará que todo Dato Personal relacionado con un Sujeto, Investigador Principal y/o Equipo del Centro del Estudio, sea recolectado, almacenado, usado, divulgado y transferido de acuerdo con todas las leyes supranacionales y locales sobre privacidad y con los Consentimientos Informados que se hayan obtenido o se vayan a obtener de los Sujetos. El Investigador Principal será responsable de obtener y proporcionar a AstraZeneca el consentimiento por escrito (en el formulario acordado con AstraZeneca) de cada Equipo del Centro del Estudio para la recolección uso y divulgación de sus Datos Personales.
- 13.2 Cada Parte se asegurará que toda recolección, manipulación, transporte y retención de Materiales Biológicos se lleve a cabo de acuerdo con el Protocolo, Consentimiento Informado y todas las Leyes y Exigencias Vigentes. El Investigador Principal acuerda y reconoce que AstraZeneca puede usar los Materiales Biológicos para conducir una Investigación

Secundaria, sujeta a lo indicado en el Consentimiento Informado y de acuerdo con las Leyes y Exigencias Vigentes.

- 13.3 Cada una de las Partes se asegurará que la seguridad, integridad y calidad de los Materiales Biológicos se mantenga en todo momento. Cada una de las Partes será responsable de mantener su propia cadena de custodia para permitir la trazabilidad y manejo de los Materiales Biológicos.

14. PUBLICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

- 14.1 La Política de Publicación de AstraZeneca, disponible en <http://www.astrazeneca.com>, describe el compromiso de AstraZeneca de divulgar y transparentar los datos y cómo AstraZeneca trabajará con investigadores y autores externos para desarrollar publicaciones a partir de colaboraciones de investigación. AstraZeneca respalda totalmente la necesidad de todos los autores de las publicaciones (tanto de los empleados de AstraZeneca como de los colaboradores externos) de divulgar cualquier posible conflicto de interés, incluyendo toda relación financiera o personal que pudiese ser percibida como una desviación de su trabajo. El Investigador Principal accede a proporcionar toda divulgación adicional exigida por alguna institución médica o científica, comité médico u otra organización médica o científica a la que se encuentre afiliado el Investigador Principal. En el desarrollo de las Publicaciones, el Investigador Principal actuará cumpliendo (i) todas las leyes y normativas vigentes, (ii) las políticas y pautas de la Institución, (iii) todas las políticas aplicables de AstraZeneca proporcionadas al autor por AstraZeneca y seguirá las pautas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) para los principios éticos relacionados con la publicación en revistas biomédicas.
- 14.2 En línea con las pautas de buenas prácticas de publicación (<http://www.gpp-guidelines.org/>), AstraZeneca no proporciona una retribución económica a los investigadores por la autoría de presentaciones o artículos revisados por sus pares. En los casos donde el Investigador Principal solicite el pago de gastos de viajes u otros respaldos relacionados con las presentaciones de los datos en congresos, esto estará considerado en un contrato distinto. Todo coautor de las Publicaciones (que no haya previamente firmado un contrato de investigador con el estudio) estará sujeto a un contrato de autor distinto.
- 14.3 En el ejercicio de los derechos de libertad académica, el Investigador Principal (pero ningún otro miembro del Equipo del Centro del Estudio) tendrá, no obstante el Artículo 13 anterior pero sujeto a este Artículo 15, el derecho a publicar los resultados del Estudio en revistas científicas u otras publicaciones, o a presentar los resultados del Estudio en conferencias profesionales u otros encuentros, en la medida que dicha publicación sea consistente con los estándares académicos, no sea falsa ni engañosa, y siga las pautas del ICMJE para los principios éticos relacionados con la publicación en revistas biomédicas. El Investigador Principal puede usar los resultados del Estudio (los datos generados en el centro) y, en el caso que el Estudio sea parte de un Estudio Multicéntrico, los resultados de los otros centros participantes en dicho Estudio Multicéntrico (denominados en su conjunto como 'Resultados Multicéntricos') únicamente para los propósitos del permiso otorgado bajo la Sección 12.1 anterior y no deberán publicar ni presentar ninguno de estos resultados hasta que se cumpla cualquiera de lo siguiente (el primero que se cumpla) (i) la fecha de la primera publicación de los resultados del Estudio, o en caso de un Estudio Multicéntrico, la primera publicación de los Resultados Multicéntricos, autorizada por

AstraZeneca, y (ii) el término del período de dieciocho (18) meses posteriores a la finalización, o término prematuro del estudio en todos los centros participantes. Ni antes ni después de esta fecha la Institución ni el Investigador Principal pueden publicar o presentar ningún dato bruto (según se distinguen de los resultados de todos los análisis de datos brutos) ni realizar ninguna publicación o presentación que sea falsa, engañosa e inconsistente con los estándares académicos o con fines comerciales.

- 14.4 Sujeto a la Sección 15.3, al menos sesenta (60) días antes de la entrega de cualquier material para su publicación o presentación, el Investigador Principal deberá proporcionar a AstraZeneca dicho material para su revisión. Dicha publicación o presentación no puede incluir ninguna Información Confidencial de AstraZeneca sin la autorización previa por escrito de AstraZeneca. Si AstraZeneca lo solicita por escrito, el Investigador Principal retendrá el material para envío a publicación o presentación durante un período adicional de noventa (90) días a partir de la fecha de solicitud de AstraZeneca para permitir el archivo de una solicitud de patente o la toma de medidas que AstraZeneca considere adecuadas para establecer y preservar sus derechos propietario respecto de la información presente en el material que está siendo remitido para publicación o presentación.
- 14.5 AstraZeneca y sus filiales tendrán el derecho a publicar de manera independiente los resultados del Estudio, sujeto al Artículo 16 y siempre que se realice el debido reconocimiento por la contribución intelectual hecha por el Investigador Principal de acuerdo con la práctica científica estándar.
- 14.6 Sin limitar ningún otro derecho de AstraZeneca más adelante, el Investigador Principal reconoce y acuerda que AstraZeneca como Patrocinador registrará el Estudio y, cuando estén disponibles, publicará los resultados del Estudio de acuerdo con la política interna de AstraZeneca en uno o más registros y sitios web de estudios clínicos de acceso público (incluyendo el sitio web de financiamiento público <http://www.clinicaltrials.gov/> y en su propio sitio web <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). El Investigador Principal no debiera realizar el registro ni publicación de los resultados para evitar la duplicación del ingreso de datos. El personal de AstraZeneca debe cumplir con las leyes o normativas locales/nacionales que exijan el registro de la información del estudio en un registro de acceso público diferente de aquellos indicados anteriormente. Cuando el Investigador Principal deseen usar voluntariamente un sitio web de acceso público (por ej., el sitio web de una universidad/hospital) la información relacionada con el Protocolo no debe sobrepasar la información que AstraZeneca ya ha publicado y debiera ser suficiente entregar un vínculo al estudio cuando se encuentra registrado en <http://www.clinicaltrials.gov/>.

15. USO DEL NOMBRE

Ni el Investigador Principal ni AstraZeneca mencionarán o de cualquier otra manera usarán el nombre, marca comercial, nombre comercial o logo de la otra Parte en ninguna Publicación, comunicado de prensa o material promocional relacionado con el Estudio sin la aprobación previa por escrito de dicha Parte; teniendo en cuenta, sin embargo, que AstraZeneca tendrá el derecho de identificar a la Institución como el centro en el que se condujo el Estudio y al Equipo del Centro del Estudio responsable, y a usar el nombre del Investigador Principal en cualquier actividad de reclutamiento del Estudio de AstraZeneca.

16. SEGURO E INDEMNIZACIÓN

16.1 AstraZeneca acuerda indemnizar a la Institución y al Investigador Principal y mantenerlos eximidos de responsabilidad respecto de y contra toda reclamación y acción judicial realizada o presentada por o a nombre de los Sujetos contra la Institución o el Investigador Principal en caso de lesiones personales a los Sujetos, en la medida que surjan fuera de o en relación con (i) la administración del Producto en Investigación de acuerdo con este Contrato, el Protocolo y cualquier otra instrucción por escrito de AstraZeneca, o (ii) la realización de cualquier examen o procedimiento que sea requerido por el Protocolo al que los Sujetos no habrían sido expuesto salvo por su participación en el Estudio, siempre que, en cada caso:

16.1.1 El Investigador Principal haya seguido las instrucciones de AstraZeneca y cumplido con el Protocolo (y todas las enmiendas del mismo) y las Leyes y Exigencias Vigentes, y

16.1.2 El Investigador Principal haya usado un criterio médico razonable en la conducción del Estudio (incluyendo el reclutamiento de Sujetos para los que resulta médicamente adecuada la participación en el Estudio).

16.2 La obligación de AstraZeneca de indemnizar bajo la Sección 17.1 no se aplicará en la medida que dichas reclamaciones o acciones legales:

16.2.1 surjan de o se relacionen con la negligencia, dolo o acto ilícito, u omisión por parte del Investigador Principal o cualquier miembro del Equipo del Centro del Estudio.

16.2.2 surja de o se relacione con una falla por parte del Investigador Principal para informar con prontitud a AstraZeneca cualquier desarrollo significativo o preocupante que haya ocurrido durante el Estudio, incluyendo cualquier evento adverso o evento adverso serio de un Sujeto (según la definición de ambos términos en el Protocolo), o

16.2.3 surja como resultado de un compromiso por parte del Investigador Principal o la presentación de cualquier reclamo de ese tipo sin el consentimiento por escrito de AstraZeneca.

16.3 El Investigador acepta la responsabilidad de compensar a AstraZeneca por todas y cada una de las pérdidas causadas por:

16.3.1 la negligencia o conducta dolosa del Investigador Principal o Equipo del Centro del Estudio al realizar sus obligaciones bajo este Contrato, o

16.3.2 el fracaso por parte del Investigador Principal o Equipo del Centro del Estudio para cumplir con las cláusulas de este Contrato, el Protocolo, toda instrucción por escrito de AstraZeneca relacionada con el Estudio y todas las Leyes y Exigencias Vigentes.

16.4 AstraZeneca mantiene un seguro de responsabilidad respecto de sus obligaciones para con terceros y mantiene límites suficientes para cubrir las obligaciones de indemnización indicadas en este Contrato.

16.5 El Investigador accede a mantener un seguro de responsabilidad en cantidad suficiente para cubrir sus obligaciones establecidas en este Contrato.

17. PLAZO Y FINALIZACIÓN

17.1 Este Contrato comienza en la Fecha de Entrada en Vigencia y permanecerá válido hasta que los datos finales hayan sido entregados a AstraZeneca luego

del Cierre del Centro o hasta la finalización prematura de este Contrato de acuerdo con este Artículo 18.

17.2 Cualquiera de las Partes puede dar por terminado este Contrato con efecto inmediato en cualquier momento dando aviso por escrito si la otra Parte:

17.2.1 está incumpliendo cualquiera de sus obligaciones bajo este Contrato o el Protocolo (incluyendo un fracaso injustificado para cumplir con un cronograma) y fracasa en poner remedio a dicho incumplimiento, cuando sea posible de solucionar, dentro de quince (15) días desde el aviso por escrito de la otra Parte especificando el incumplimiento y exigiendo su solución; o

17.2.2 es declarada insolvente o tiene un administrador o receptor de todos o parte de sus activos o deja o amenaza con dejar de continuar con su negocio.

17.3 Una Parte puede dar término a este Contrato con efecto inmediato dando aviso por escrito a la otra Parte, si sobre una base razonable cree que el Estudio debiera suspenderse en interés de la salud, seguridad o bienestar de los Sujetos.

17.4 AstraZeneca puede dar por finalizado este Contrato dando aviso a la Institución en caso que el Investigador Principal ya no sea capaz (por cualquier razón) de actuar como investigador principal del Estudio y no se haya encontrado un remplazo mutuamente aceptable por AstraZeneca y la Institución.

17.5 Además de las Secciones 18.2, 18.3 y 18.4 anteriores, AstraZeneca puede dar por finalizado o suspender el Estudio y/o dar por terminado este Contrato inmediatamente por cualquier razón dando aviso por escrito al Investigador Principal.

17.6 En el caso que este Contrato sea dado por terminado por cualquiera de las Partes, las Partes deberán hacer su mejor esfuerzo por minimizar cualquier inconveniente o peligro para cualquier Sujeto en el Estudio.

17.7 Una vez notificados de la finalización de este Contrato, el Investigador Principal deberá suspender inmediatamente el reclutamiento de Sujetos en el Estudio, y entregar prontamente a AstraZeneca toda la Documentación del Estudio (exceptuando aquellos documentos que es necesario que sean mantenidos por la Institución de acuerdo con las Leyes y Exigencias Vigentes), la Información Confidencial de AstraZeneca y todos los Materiales proporcionados por AstraZeneca relacionados con el Estudio y proporcionar cualquier otra ayuda que resulte necesaria para asegurar una transición fluida y ordenada del Estudio sin interrupción del Protocolo.

17.8 Una vez ocurrida la expiración o finalización prematura de este Contrato (excepto en el caso de una finalización de este Contrato debido a un incumplimiento no solucionado de este Contrato por parte del Investigador), AstraZeneca pagará al Investigador Principal, una vez recibidas las facturas y demás documentación de respaldo, todos los costos en que se haya incurrido y los pagos vencidos a la fecha de finalización y todos los costos no anulables comprometidos antes de recibir el aviso de término, siempre y cuando estos compromisos sean razonables y necesariamente incurribles por parte del Investigador Principal para la realización del Estudio antes de la fecha de finalización y acordados con AstraZeneca.

- 17.9 Dentro de los treinta (30) días posteriores al término de este Contrato, el Investigador deberá entregar a AstraZeneca por escrito un recuento final de:
- 17.9.1 todos los Sujetos que participaron en el Estudio.
 - 17.9.2 las visitas de los Sujetos completadas de acuerdo con el Protocolo durante la vigencia de este Contrato, y
 - 17.9.3 todos los costos directos razonables en que se haya incurrido asociados con cualquier transferencia del Estudio.

Dentro de los treinta (30) días de entregado o recibido el recuento final, ya sea El Investigador reembolsará a AstraZeneca toda cantidad en exceso pagada por AstraZeneca, o AstraZeneca pagará toda cantidad adicional que se deba al Investigador, cualquiera sea el caso. AstraZeneca o su designado tendrá derecho a un período de dos (2) años después del pago de cualquier costo de transferencia para auditar los libros y registros del Investigador respecto de dicho recuento.

18. CONTRATISTA INDEPENDIENTE

En el compromiso para realizar sus respectivos servicios conforme al presente documento, el Investigador Principal y el Equipo del Centro del Estudio están actuando como contratistas independientes en relación a AstraZeneca, y no como empleados ni agentes de AstraZeneca

19. CESIÓN

Ninguna de las Partes cederá este Contrato o alguno de sus derechos u obligaciones conforme al presente documento sin el consentimiento previo por escrito de la otra Parte, excepto que AstraZeneca y el Investigador pueden ceder este Contrato y sus derechos y obligaciones conforme al presente documento a cualquier sucesor interesado (ya sea por fusión, adquisición, compra de activos o de alguna otra manera) en la totalidad o gran parte del total del negocio con el que se relaciona este Contrato. No obstante lo anterior, AstraZeneca puede ceder este Contrato y sus derechos y obligaciones conforme al presente documento (a) en relación con la transferencia, ya sea por licencia o de otra manera, o venta de todos o gran parte de sus derechos al Medicamento en Análisis de AstraZeneca, (b) a cualquiera de sus filiales, o (c) a cualquier proveedor externo de servicios tales como organizaciones de investigación por contrato retenida para ayudar a AstraZeneca en el manejo y monitoreo del Estudio. AstraZeneca tendrá derecho a realizar todas y cada una de sus obligaciones y a ejercer todos sus derechos bajo este Contrato a través de cualquiera de sus filiales.

20. RÉGIMEN LEGAL APLICABLE

La interpretación y construcción de este Contrato y los derechos y obligaciones de las Partes conforme al presente documento estarán regidas por las leyes de of Chile, excluyendo todo conflicto o elección de ley, norma o principio que pudiese de alguna otra manera referirse a la construcción o interpretación de este Contrato a la ley substantiva de otra jurisdicción.

21. NOTIFICACIONES

Toda notificación, solicitud u otra comunicación permitida o requerida bajo este Contrato deberá ser por escrito, haciendo referencia específicamente a este Contrato y se considerará dada sólo si es entregada por mano o por fax (con recepción de la

transmisión confirmada por la Parte Receptora), dirigida a las Partes a sus respectivas direcciones descritas en el preámbulo de este Contrato, o a la otra dirección que dicha Parte pueda haber proporcionado a la otra Parte de acuerdo con este Artículo 22. Esta notificación se considerará que ha sido entregada en la fecha de envío. Toda notificación enviada por fax deberá estar seguida de una copia física enviada tan pronto como sea posible a partir de entonces. Este Artículo 22 no está destinado a regir las comunicaciones comerciales del día a día necesarias entre las Partes para realizar sus obligaciones bajo los términos de este Contrato.

22.SOBREVIDA

Los respectivos derechos y obligaciones de las Partes establecidos en los Artículos 7.1, 7.3, 10.3, 10.5, 10.6 y las Secciones 7.1, 7.3, sobrevivirán a la expiración o término de este Contrato en la medida necesaria para preservar estos derechos y obligaciones.

23.CONTRATO COMPLETO Y ENMIENDA

23.1 Este Contrato junto con los Apéndices aquí presentes y el Acuerdo de Confidencialidad constituyen el contrato completo entre las Partes aquí presentes con respecto al objeto de este Contrato y reemplaza a todos los contratos previos, ya sea escritos u orales, respecto al objeto de este Contrato. Toda enmienda o modificación a este Contrato debe ser por escrito y estar firmada por los representantes autorizados de cada Parte.

24.INCONSISTENCIA

En el caso de existir alguna inconsistencia entre este Contrato y el Protocolo, los términos del Protocolo prevalecerán en lo que respecta a la conducción del Estudio y el tratamiento de los Sujetos en conexión con eso; en todo los demás (incluyendo el Artículo 15), prevalecerán los términos de este Contrato. En caso de existir una inconsistencia entre este Contrato y el Acuerdo de Confidencialidad, el Acuerdo de Confidencialidad prevalecerá sólo en lo que respecta a la información confidencial no cubierta por este Contrato.

25.DUPLICADOS

Este Contrato puede ser firmado en dos o más copias en duplicado, cada una de las cuales se considerará un original, y en su conjunto se considerarán que constituyen un mismo y único documento.

APÉNDICE A DEFINICIONES

'Leyes y Exigencias Vigentes' se refiere a todas las leyes, normas y regulaciones vigentes, incluyendo, sin limitación, las normas y pautas de la Autoridad Regulatoria relacionadas con la conducción del Estudio, incluyendo las GCP (según lo definido más adelante).

'IP de AstraZeneca' se refiere a la Documentación del Estudio y a toda la Propiedad Intelectual en ella y en cualquier Invención del Medicamento en Análisis de AstraZeneca.

'Medicamento en Investigación de AstraZeneca' se refiere al medicamento de AstraZeneca que está siendo estudiado o sometido a análisis en el Estudio, incluyendo cualquier placebo.

'Invención del Medicamento en Investigación de AstraZeneca' se refiere a todas las invenciones relacionadas con el Medicamento en Análisis de AstraZeneca incluyendo, sin

limitación, nuevas indicaciones o usos del mismo, que estén concebidos, generados o de alguna otra manera hechos por la Institución, el Investigador Principal o cualquier Equipo del Centro del Estudio (diferente de AstraZeneca) ya sea por sí solo o en conjunto con otros, de acuerdo con o en relación con el Estudio. Para evitar cualquier duda, las Invencciones del Medicamento en Investigación de AstraZeneca también incluyen cualquier invención relacionada con (a) la actividad metabólica, actividad farmacológica, efectos laterales, metabolismo de la droga, mecanismo de acción, seguridad o interacciones medicamentosas del Medicamento en Investigación de AstraZeneca, o (b) biomarcadores, ensayos, métodos diagnósticos o productos de diagnóstico, que pueden ser usados para predecir la respuesta o resistencia del paciente al Medicamento en Investigación de AstraZeneca o ser usados de alguna manera para seleccionar pacientes para el tratamiento con el Medicamento en Investigación de AstraZeneca.

'Propiedad Intelectual Preexistente' se refiere a toda Propiedad Intelectual que sea propiedad o se encuentre bajo el control, directo o indirecto, de una Parte antes de la Fecha de Entrada en Vigencia.

'Materiales Biológicos' se refiere a todo material biológico humano, incluyendo entre otros la sangre, tejido corporal, plasma y cualquier otro material que contenga células humanas.

'Formulario de Informe de Caso' o 'CRF' se refiere a un documento impreso ('pCRF'), un documento óptico o electrónico ('eCRF') o a una base de datos diseñado para registrar toda la información que tiene que ser informada a AstraZeneca acerca de cada Sujeto del Estudio, según lo requerido por el Protocolo.

'Información Confidencial' se refiere a todos los datos e información relacionados con los términos de este Contrato, el Estudio (incluyendo el Medicamento en Análisis de AstraZeneca y la Documentación del Estudio), toda Propiedad Intelectual Preexistente, IP de AstraZeneca e IP de la Institución, que sea proporcionada por cualquiera de las Partes o de cualquier otra manera desarrollada o generada en relación con las discusiones y negociaciones concernientes con, o en el transcurso de la realización de, este Contrato.

'Acuerdo de Confidencialidad' o 'CDA' se refiere al acuerdo de confidencialidad firmado por y entre la Institución y/o el Investigador Principal y AstraZeneca en relación al Estudio en la fecha indicada en la cubierta de este Contrato.

'Buenas Prácticas Clínicas' o 'GCP' tendrá el significado definido por la Pauta Tripartita Armonizada de la ICH para las Buenas Prácticas Clínicas, en todo momento en su versión más reciente.

'Comité Independiente de Ética' o 'CIE' se refiere a una entidad independiente, comité institucional, regional, nacional o supranacional, o consejo revisor, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en un estudio clínico, y responsable de, entre otras cosas, revisar y aprobar/dar su opinión acerca del Protocolo, la idoneidad del o los Investigadores, instalaciones, material para el reclutamiento de sujetos, métodos y Materiales para el Consentimiento Informado.

'Impuestos Indirectos' se refiere al impuesto al valor agregado ('IVA'), impuestos a las ventas o impuestos similares.

'Consentimiento Informado' tiene el significado indicado por las GCP.

'Material del Consentimiento Informado' se refiere a la información que se tiene que entregar a los posibles Sujetos del Estudio para asegurar su Consentimiento Informado, incluyendo información acerca de cualquier retribución que se entregue a los Sujetos por participar en el Estudio.

'Institución' se refiere a la Institución incluyendo todos los empleados, Equipo del Centro del Estudio, ejecutivos, funcionarios, directores, contratistas y agentes de la Institución.

'IP de la Institución' se refiere a toda Propiedad Intelectual diferente de la IP de AstraZeneca que sea concebida, generada o de alguna otra manera realizada por la Institución, el Investigador Principal o cualquier Equipo del Centro del Estudio (diferente de AstraZeneca) de acuerdo con o en relación con el Estudio.

'Propiedad Intelectual' se refiere a todos y cada uno de los derechos sobre las ideas, invenciones, descubrimientos, conocimiento ('know-how'), datos, bases de datos, documentación, informes, materiales, escritos, diseños, programas computacionales, procesos, principios, métodos, técnicas y otra información, incluyendo patentes, marcas comerciales, marcas de servicios, nombres comerciales, diseños registrados, derechos de autor y todo derecho o propiedad similar a cualquiera de lo antes mencionado en cualquier parte del mundo, estén o no registrados, junto con el derecho a solicitar el registro de cualquiera de estos derechos.

'Producto en Investigación' se refiere al Medicamento en Investigación de AstraZeneca y/o al medicamento comparador, que tiene que ser administrado en el estudio de acuerdo al protocolo.

'Folleto del Investigador' se refiere a la compilación de toda la información relevante clínica y no clínica y de los datos acerca del Producto en Investigación.

'Materiales' se refiere a todo equipo material (excluyendo el Producto en Investigación), documentos, datos, programas computacionales e información proporcionada por o en nombre de, o comprada a cuenta de, AstraZeneca, relacionada con el Estudio.

'Estudio Multicéntrico' se refiere a un estudio conducido por varios investigadores de acuerdo a un único protocolo en más de un centro de estudio.

'Parte' se refiere a AstraZeneca, la Institución e Investigador Principal por separado, y **'Partes'** se refiere a AstraZeneca, la Institución e Investigador Principal considerados en su conjunto.

'Datos Personales' se refiere a toda la información y datos que sean directa o indirectamente referibles a una persona natural que está viva.

'Investigador Principal' se refiere a la persona identificada en la cubierta de este Contrato designada para conducir y Coordinar el Estudio en nombre de la Institución, o cualquier otra persona según sea acordado por las Partes como un reemplazo.

'Protocolo' se refiere al protocolo del estudio clínico identificado por el código del estudio en la cubierta de este Contrato, que describe el Estudio, incluyendo todas las enmiendas del mismo según las Partes puedan acordar por escrito de tanto en tanto.

'Autoridad Regulatoria' se refiere a toda entidad nacional, supranacional u otra entidad gubernamental o regulatoria que tiene el poder de regular la conducción del Estudio en el Centro del Estudio.

'Investigación Secundaria' se refiere a la investigación que sobrepasa o difiere de la investigación especificada en el Protocolo, incluyendo la investigación genética.

'Cierre del Centro' se refiere a la fecha de recepción, por parte del Investigador Principal, del informe de la visita de cierre del centro enviado por AstraZeneca.

'Estudio' se refiere al estudio clínico descrito en el Protocolo.

'Documentación del Estudio' se refiere a todos los registros, recuentos, notas, informes, datos y comunicaciones con la entidad de ética (presentaciones, aprobaciones e informes de avance), recolectados, generados o usados en relación con el Estudio, ya sea por escrito, electrónicos, ópticos o en otra forma, incluyendo todas las observaciones originales registradas y las anotaciones de actividades clínicas tales como CRFs y todos los otros informes y registros necesarios para la evaluación y reconstrucción del Estudio.

'Reunión del Estudio' se refiere a reuniones respecto del Estudio a las que el Investigador Principal y/o el Equipo del Centro del Estudio son invitados por o en nombre de AstraZeneca, incluyendo, entre otros, al investigador, coordinador del estudio y/o reuniones de resultados.

'Centro del Estudio' se refiere a las instalaciones descritas en el Artículo 7.

'Equipo del Centro del Estudio' se refiere a todos aquellos estudiantes, empleados, agentes u otras personas que se encuentran comprometidas por la Institución o el Investigador Principal en la conducción del Estudio, incluyendo a cualquier subinvestigador.

'Sujeto' se refiere a una persona reclutada para participar en el Estudio.

APÉNDICE B Pago

AstraZeneca retribuirá al Investigador Principal por cada Sujeto que complete el Estudio de acuerdo con el Protocolo. En el caso de los Sujetos que se retiran antes del término del Estudio, se entregará una retribución prorrateada sobre la base de las visitas completadas a partir de la especificación indicada más adelante. No se entregará ninguna retribución financiera por los Sujetos que, dentro del control del Investigador Principal, estén incorrectamente incluidos de acuerdo con los criterios de inclusión y/o exclusión o 'no sean hallados durante el seguimiento'. Lo mismo se aplica en el caso de Sujetos en quienes no se puede evaluar la variable principal.

De acuerdo con las Políticas Mundiales de AstraZeneca, ésta sólo realizará los pagos bajo este contrato cuando se haya determinado que efectivamente se han entregado los servicios pertinentes para los cuales se hará el pago.

AstraZeneca tendrá derecho, según su criterio, a efectuar descuentos a la retribución establecida en este Apéndice por todas y cada una de las violaciones materiales del Protocolo.

1. Retribución Por Sujeto (en pesos Detalles en Apéndice E chilenos)

2. Retribución Adicional *Gastos indirectos a la Institución*

Gastos generales y administrativos: 10% del monto por paciente por gastos

Los pagos se harán a:

indirectos a la Institución
Facultad de Medicina Universidad de Chile
RUT: 60.910.000-1

Detalles de la cuenta:

Banco de Chile
Cta Cte N: 539 7400

Las facturas se enviarán a Srta. Verónica Campos
AstraZeneca a:

Isidora Goyenechea # 3477, Piso 2

Fechas de los pagos:

Las Condes, Santiago. Chile
De acuerdo a la velocidad de enrolamiento
En los meses de Marzo y Noviembre.
Último pago después del cierre de base
datos.

APÉNDICE C Instalaciones, Registros y Recursos

1. RECLUTAMIENTO PLANIFICADO DE SUJETOS

Centro del Estudio: Facultad de Medicina Universidad de Chile

Número de sujetos reclutados: 25 pacientes

Número de sujetos aleatorizados: 32 pacientes

Primer sujeto reclutado por: Primer Sujeto a ser enrolado en 60 días desde que el Investigador recibió aprobación escrita de AstraZeneca de acuerdo a cláusula 3.5.10

Último sujeto que completó el estudio, antes de: 12 Octubre, 2016

Anexo del Reclutamiento Planificado de Sujetos:

El reclutamiento en el estudio será competitivo entre países y entre centros. El reclutamiento será suspendido cuando el número de pacientes requerido para el estudio sea alcanzado, aunque el centro en particular que está reclutando no haya alcanzado su número acordado de pacientes.

Le agradeceremos que consulte la Sección 3.5 del Protocolo del Estudio Clínico (CSP) (del 6 de febrero de 2014) respecto al cierre prematuro de la incorporación en un grupo de pacientes: La población total del estudio debiera contener aproximadamente un número igual de pacientes en los dos subgrupos (tratados previamente sólo con un agonista beta 2 de acción corta (SABA) y tratados previamente con dosis bajas de un corticoesteroide inhalado (ICS)/medicamento antiinflamatorio). Esta proporción se controlará a través del Sistema Interactivo de Respuesta por Voz (IVRS) / Sistema Interactivo de Respuesta vía Web (IWRS) y si un subgrupo ha completado

la meta de incorporación sólo será posible incorporar pacientes que pertenezcan al otro grupo.

2. MATERIALES PROPORCIONADOS POR ASTRAZENECA

Equipo:

- Espirómetro que debe cumplir las pautas de la Sociedad Americana del Tórax (ATS) / Sociedad Europea Respiratoria (ERS), en el caso que no se encuentre disponible en el centro del estudio.

Deben restituirse al término del estudio ePRO

- Diarios Electrónicos ('eDiario', teléfonos inteligentes)
- Dispositivos de captura electrónica de datos, Control de Uso del Turbuhaler (TUM)
- Medidores de Flujo Máximo y accesorios desechables

Deben restituirse al término del estudio

- Prueba de embarazo en orina mediante tiras reactivas
- Termómetro de mínimo y máximo para controlar la temperatura de almacenamiento del medicamento

Otros materiales:

- Medicamentos del estudio para los períodos de pre-inclusión y tratamiento
- Turbuhaler y TUM para propósitos de entrenamiento
- Formularios de Consentimiento Informado (Adulto, Asentimiento Pediátrico y Pediátrico)
- Tarjeta de Participación del Sujeto
- Guía de Consulta Rápida del eDiario para Pacientes y Personal del Equipo del Estudio;
- Instrucciones acerca del uso del TUM para los Sujetos y sobres con los códigos del IVRS/IWRS para el Personal del Equipo del Estudio
- Archivo del Estudio que mantiene el Investigador

Seguro / Indemnización:

HDI Seguros S.A., n° de póliza 416 - 2014

3. MATERIALES PROPORCIONADOS POR EL CENTRO DEL ESTUDIO

Equipo:

- Espirómetro que debe cumplir las pautas de la ATS/ERS, en el caso que no se encuentre disponible en el centro del estudio. El centro debe mantener y poder entregar para su inspección los registros de mantención y calibración del espirómetro (ya sea del centro o propiedad de AZ)
- Equipo para medir el pulso, presión arterial, peso y estatura

Otros materiales:

- Computador con conexión a internet de alta velocidad y navegador de internet para el uso del sistema de captura de datos basado en la web (WBDC)
- Máquina de fax en línea

4. DATOS FUENTE, REGISTROS Y ALMACENAMIENTO

4.1. Sistema de Captura de Datos Basado en la Web ('WBDC') y Sistema Electrónico de Resultados Informados por el Sujeto ('ePRO')

Es posible que AstraZeneca requiera que se complete una encuesta técnica de evaluación del centro para determinar que el computador y su hardware asociado son técnicamente capaces de ser usados en un Estudio con Captura de Datos Basada en la Web.

Los datos de cada Sujeto debieran ser ingresados en el Formulario electrónico de Informe de Caso dentro de las 72 horas de completada cada visita. Las consultas de datos deberán ser respondidas dentro de 72 horas.

Sin embargo, los plazos pueden reducirse para acercarse al período de limpieza del archivo y cierre de la base de datos.

En este estudio se usará la captura de datos basada en la web y el sistema RAVE. Toda información ingresada en el eCRF (incluyendo las consultas y comentarios de datos) debe realizarse en idioma Inglés. Los datos informados en el eCRF que derivan de los documentos fuente debieran concordar con estos documentos fuente y las discrepancias debieran ser explicadas.

4.1.1. Controles de acceso a WBDC, ePRO y/u otros sistemas

El acceso a los sistemas electrónicos usados en el estudio se encontrará restringido de manera estricta a estas personas:

para WBDC – RAVE: Personal del equipo del centro del estudio, empleados de AstraZeneca, personal del equipo del centro encargado del manejo de los datos de AstraZeneca

para ePRO - eDiario: Personal del equipo del centro del estudio, empleados de AstraZeneca y de Exco In Touch, personal del equipo del centro encargado del manejo de los datos de AstraZeneca y los Sujetos



El acceso sólo se permitirá a los usuarios que hayan sido capacitados adecuadamente. A cada usuario se le otorgará acceso al sistema sólo para su propio uso. El Investigador Principal y/o su Equipo del Centro del Estudio entienden que los códigos/identificadores de acceso y contraseñas son sólo para uso personal y que no deben ser compartidos con otras personas, y que una firma electrónica, cuando se usa, es el equivalente legal vinculante a una firma manuscrita tradicional.

4.1.2. Entrenamiento de los Sujetos en el uso del eDiario y ePRO, llenado de cuestionarios en el centro

El Investigador Principal y/o el Equipo del Centro del Estudio son responsables de capacitar a los Sujetos en el uso del sistema ePRO y eDiario.

Resulta esencial que el Investigador Principal y el Personal del Equipo del Centro del Estudio cumplan con la capacitación del sujeto, los controles de cumplimiento y los requisitos de revisión de los datos, de acuerdo a lo establecido en el protocolo.

El centro debiera poder ofrecer a los sujetos un lugar tranquilo para llenar y completar los cuestionarios en el eDiario durante las visitas del estudio.

4.1.3. Procedimientos de respaldo en caso de que el sistema no esté disponible

Si el sistema RAVE no se encuentra disponible (por ejemplo, debido a problemas técnicos) los datos debieran anotarse en los registros médicos del sujeto. Tan pronto como se encuentre disponible del sistema RAVE se debieran ingresar nuevamente los datos en la herramienta WBDC.

Si el sistema RAVE no se encuentra disponible para el informe oportuno de Eventos Adversos Serios (SAE), el investigador debiera comunicarse con el monitor y enviar inmediatamente por fax el informe de respaldo de los SAE (los formularios en blanco se llenan en el ISF) al representante de AstraZeneca o no más allá de 24 horas desde el momento que se tuvo conocimiento del SAE. Esto corresponde sólo a un procedimiento de respaldo, y el investigador aún tendrá que ingresar los datos en el RAVE tan pronto como el sistema se encuentre disponible. Si se espera que el sistema esté disponible dentro del rango de tiempo estipulado para el informe del SAE, los datos se ingresan en el sistema RAVE cuando se encuentre disponible.

Se usan los mismos períodos de tiempo para el informe, esté o no disponible el sistema (es decir, el Investigador/Personal del Centro del Estudio informa el SAE al correspondiente representante de AstraZeneca dentro de 1 día de tomado conocimiento del evento).

En caso que el IWRS (Sistema Interactivo de Respuesta vía Web) no esté disponible, el sistema IVRS (Sistema Interactivo de Respuesta por Voz) sirve como respaldo. En caso que ninguno de los dos sistemas (IWRS, IVRS) se encuentre disponible, el Investigador debe comunicarse con el monitor responsable.

Cada centro debiera contar con un equipo de respaldo (TUM, eDiario y medidor de flujo espiratorio máximo [PEF]).

4.2. Registros y Documentos

4.2.1. Registros Médicos

Los registros médicos (hospital/consulta) para cada Sujeto debieran contener información importante para la seguridad y atención continua del Sujeto y para satisfacer el requisito de que los datos críticos del Estudio sean verificables. Para obtener esto, los registros médicos de cada Sujeto debieran describir claramente a lo menos:

- que el Sujeto se encuentra participando en el Estudio, por ejemplo, mediante la inclusión del código de incorporación y/o de aleatorización y el Código del Estudio u otra identificación del Estudio.
- que el médico general/de cabecera del Sujeto fue informado de la participación del Sujeto en el Estudio / no fue informado y el porqué.
- la fecha en que se obtuvo el Consentimiento Informado.
- el cumplimiento de los criterios de elegibilidad en las Visitas 1, 2 y 3.
- las enfermedades (pasadas y actuales; tanto la enfermedad estudiada como las demás, según su importancia).
- los antecedentes quirúrgicos
- los antecedentes de tabaquismo, si corresponde
- los tratamientos retirados/suspendidos debido a la participación en el Estudio.
- los tratamientos entregados incluyendo el Producto en Investigación, cambios en los tratamientos durante el Estudio y las fechas de los cambios. Por ejemplo, "El sujeto está recibiendo ya sea Placebo de Mantención BID (dos veces al día) + Symbicort 160/4,5 µg 'según necesidad' o Pulmicort 200 µg BID de mantención+ terbutalina 0,4 mg 'según necesidad' o Placebo BID de Mantención + terbutalina 0,4 mg 'según necesidad' comenzando el 1 de enero de 2015"
- las visitas a la clínica durante el Estudio, incluyendo aquellas realizadas sólo para los propósitos del Estudio.
- los resultados de los exámenes físicos y de exploración clínicamente significativos
- los Eventos Adversos y Eventos Adversos Serios (si los hay) incluyendo las determinaciones de causalidad
- la información acerca de las exacerbaciones y las alertas del eDiario, si corresponde
- la información acerca de una sobredosis, si corresponde
- la información acerca de un embarazo, si corresponde
- la fecha y motivo de la discontinuación
- la fecha y motivo, si se conocen, del retiro del Consentimiento informado
- la fecha de finalización del estudio
- la fecha y motivo para retirar el carácter ciego al tratamiento, si corresponde
- la información adicional de acuerdo con la normativa y práctica locales.

AstraZeneca tendrá derecho a determinar la validez del sistema electrónico usado para los registros médicos con el propósito de asegurar una adecuada Verificación de los Datos Fuente ('SDV').

4.2.2. Formulario de Informe de Caso como documento fuente

Los datos demográficos del sujeto (sexo, raza, grupo étnico) pueden registrarse directamente en el sistema WBDC (RAVE) y no es necesario que se anoten en los registros médicos del sujeto, siempre y cuando los datos se registren al mismo tiempo en el CRF.

4.2.3. Datos Fuente Electrónicos de Resultados Informados por el Paciente

Los datos fuente de ePRO se registran electrónicamente en una base de datos central alojada por el proveedor del servicio de ePRO, los se encuentran disponibles para su revisión y mantención durante el Estudio. El Investigador Principal mantiene el control de los datos y debe autorizar todos los cambios de datos en ePRO.

4.2.4. Datos Fuentes del Flujo Espiratorio Máximo (PEF)

Los resultados de las mediciones del PEF se transferirán mediante tecnología Bluetooth al eDiario y de allí a la base de datos del ePRO.

4.2.5. Datos Fuente del Control del Uso del Turbuhaler (TUM)

El uso de los medicamentos del estudio se registrará mediante los equipos para la captura electrónica de datos TUM. El investigador conectará los TUM a los Turbuhalers de los medicamentos del estudio de preinclusión, mantención y 'según necesidad'. Los datos se transferirán mediante tecnología Bluetooth al eDiario y de allí a la base de datos del ePRO.

4.3. Otros Documentos Fuente

Los siguientes se considerarán como documentos fuente:

- Formularios de Consentimiento Informado
- impresiones del espirómetro
- Informes del IWRS

4.4. Almacenamiento de los Documentos del Estudio

La Documentación del Estudio deberá ser conservada y almacenada durante el Estudio y por X años después del Cierre del Centro. La ubicación de almacenamiento de los documentos del estudio: *Ingrese ubicación, véase la Sección 9.2.1 del CSP.*

Cuando se use el sistema WBDC para el Estudio, AstraZeneca entregará al Investigador Principal copias de los Formularios electrónicos de Informe de Caso del Centro del Estudio y los datos asociados en un medio óptico, por ejemplo, disco compacto ('CD') o un disco versátil digital ('DVD'). Los medios de almacenamiento debieran ser considerados como parte del archivo del estudio que posee el Investigador, pero pueden almacenarse de manera separada.

Cuando se use un sistema e-PRO para el Estudio, AstraZeneca entregará al Investigador Principal copias de los datos del e-PRO del Centro del Estudio en un medio óptico, por ejemplo, disco compacto ('CD') o un disco versátil digital ('DVD'). Los medios de

almacenamiento debieran ser considerados como parte del archivo del estudio que posee el Investigador, pero pueden almacenarse de manera separada.

4.5. Herramientas para la Ruptura del Carácter Ciego en caso de una Emergencia

Se puede acceder a los códigos de tratamiento de acuerdo al Protocolo a través del sistema IVRS/IWRS.

Los códigos del tratamiento individual, que indican el tratamiento aleatorizado para cada sujeto distribuido al azar, estarán disponibles para los investigadores o farmacéuticos del centro del estudio desde el IWRS/IVRS. Las rutinas para realizar esto estarán descritas en el manual de usuario del IVRS/IWRS que se entregará a cada centro.

El código del tratamiento no debe romperse a menos que ocurra una situación de emergencia en que el manejo adecuado del sujeto requiere conocer la asignación al tratamiento. Si se rompe el código de tratamiento, se debiera documentar la fecha y motivo, además, el Investigador Principal o su delegado y el Monitor debieran firmar. Se debe informar de esto a AstraZeneca. Esta compañía mantiene el derecho a romper el código debido a SAE que no son esperados y son sospechosos de estar causalmente relacionados con el producto en investigación y que posiblemente requieren ser informados a las autoridades reguladoras.

APÉNDICE D Política de Publicación de AstraZeneca

POLÍTICA DE ASTRAZENECA - PUBLICACIONES CIENTÍFICAS, TÉCNICAS Y MÉDICAS

Dueño

González, John

Aprobaciones

Motivo de aprobación	Realizador	Fecha
Aprobación de la Editorial	Gonzalez, John P	2011/08/30 14:44:4714:10:27

POLÍTICA DE ASTRAZENECA - PUBLICACIONES CIENTÍFICAS, TÉCNICAS Y MÉDICAS

ESTA POLÍTICA APLICA A TODAS LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS, TÉCNICAS Y MÉDICAS ORIGINADAS O PATROCINADAS POR ASTRAZENECA Y DESCRIBE NUESTRO COMPROMISO CON UNA POLÍTICA DE PUBLICACIÓN ÉTICA Y TRANSPARENTE QUE TENGA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE COMO SU OBJETIVO PRIMARIO

1. Panorama general

AstraZeneca está comprometida con la comunicación precisa y objetiva de información sobre sus productos y sobre la investigación y el desarrollo. Estas actividades de comunicación deben ser emprendidas de manera responsable y ética, tomando en cuenta estándares externos relevantes con respecto a la manera y el contenido de las comunicaciones científicas y médicas. La seguridad del paciente es nuestra preocupación primaria, y por lo tanto, primordialmente se considera el garantizar que toda la información relevante sea clara y oportunamente comunicada.

2. Objetivo

La Política de AstraZeneca para Publicaciones Científicas, Técnicas y Médicas abarca todas las publicaciones científicas, técnicas y médicas originadas o patrocinadas por

AstraZeneca., El compromiso de AstraZeneca con la transparencia, apertura, y publicación ética serán comunicados a los socios externos según corresponda, al ingresar en colaboraciones de investigación y desarrollo

3. Compromiso con la Divulgación de información

AstraZeneca está comprometida con proporcionar a los pacientes y profesionales del cuidado de la salud información significativa sobre los ensayos clínicos que patrocinamos y sobre nuestros productos para permitirles tomar las mejores decisiones de tratamiento.

Nuestro compromiso se cumple al:

- Proporcionar detalles de (1) todos los estudios clínicos en sujetos sanos y pacientes y (2) de cualquier estudio no intervencional en sujetos sanos o pacientes. Estos detalles son proporcionados tanto para productos en investigación como para comercializados en sitios web públicamente accesibles, <http://www.clinicaltrials.gov/> y <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>
- Publicar los resultados resumidos incluyendo los eventos adversos de todos los ensayos clínicos registrados para productos comercializados en el sitio web de AstraZeneca, <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com> y otros sitios web según lo requerido por ley.
- Publicar los resultados resumidos incluyendo los eventos adversos de todos los ensayos clínicos registrados para productos en investigación en el sitio web de AstraZeneca, <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com> y otros sitios web según lo requerido por ley.
- Publicar los protocolos de todos los estudios clínicos en la página web de AstraZeneca al momento de la publicación en una revista médica.

Más información sobre la divulgación de nuestros ensayos clínicos está disponible en: http://www.astrazenecaclinicaltrials.com/disclosure_commitment/

AstraZeneca utiliza un único identificador del ensayo clínico (por ej., número del estudio) para las publicaciones en el sitio web y en todas las publicaciones posteriores de Ensayos Clínicos para garantizar la transparencia.

4. Publicaciones de la investigación patrocinada por AstraZeneca

AstraZeneca está comprometida con la publicación de resultados médicamente importantes, ya sean positivos o negativos, de su investigación clínica en publicaciones científicas revisadas por pares. AstraZeneca busca garantizar que las publicaciones en revistas biomédicas respeten los lineamientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por su sigla en inglés) y publicados en sus Requerimientos Uniformes para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas (<http://www.icmje.org>). En gran medida, estos lineamientos requieren el reconocimiento en el manuscrito que la investigación fue conducida de acuerdo con los Principios Éticos para la Investigación Médica que Involucre a Pacientes Humanos (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) conocida como la Declaración de Helsinki. AstraZeneca también respeta los principios detallados en los Lineamientos de las Buenas Prácticas de Publicación (GPP2) (<http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4330.full>)

4.1 Acceso a Datos

Para proteger la propiedad intelectual de manera efectiva, toda colaboración entre AstraZeneca y un tercero estará sujeta a un convenio formal que se ocupará de la propiedad y del acceso a la información.

AstraZeneca será responsable de garantizar que se recabe una base de datos completa para todos los estudios clínicos patrocinados por AstraZeneca. Como parte del proceso para obtener la aprobación regulatoria, AstraZeneca confecciona bases de datos para todos los estudios de registro disponibles para las autoridades regulatorias involucradas.

Los autores deben tener acceso a los datos del estudio si tuvieran que tomar la responsabilidad por el contenido de publicaciones derivadas de los ensayos clínicos. Todos los investigadores que sean autores de una publicación patrocinada por AstraZeneca, después de pedirlo, contarán con acceso a copias del informe del estudio clínico, protocolo final, tablas estadísticas, gráficos, y cualquier otro informe que sea necesario para preparar la planeada publicación y, también a pedido, se les proporcionará acceso a los datos del estudio bajo condiciones que protejan de manera apropiada la confidencialidad del paciente y la propiedad intelectual.

AstraZeneca proporcionará una copia del protocolo, incluyendo el plan de análisis estadístico, a cualquier publicación que esté considerando un manuscrito presentado para publicación, si esto fuera requerido por la revista científica.

4.2 Autoría

AstraZeneca está comprometida a garantizar que la autoría de todas las publicaciones cumplen con los criterios definidos por el ICMJE. Estos declaran que: "Cada autor debe haber participado de manera suficiente en el trabajo para tomar responsabilidad pública por el contenido."

El crédito por la autoría debe basarse en 1) contribuciones sustanciales al concepto y diseño, o adquisición de datos, o análisis e interpretación de datos; 2) bosquejo del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual importante; y 3) la aprobación final de la versión a ser publicada. Los autores deben reunir las 3 condiciones. Cada autor debe brindar su aprobación para que su nombre sea incluido en la lista de autores. AstraZeneca cree que la participación únicamente en la recolección de datos o en el borrador del manuscrito no justifican la autoría. Adicionalmente, un autor debe ser identificado como garante, que toma toda la responsabilidad por el manuscrito. Estas condiciones se aplican por igual tanto a investigadores externos como a empleados de AstraZeneca.

Cuando un grupo amplio y multicéntrico ha conducido el ensayo clínico, el grupo debe identificar a los individuos que aceptan la responsabilidad directa por el manuscrito. Estos individuos deben reunir de manera total los criterios de autoría definidos con anterioridad. Otros miembros del grupo deben ser enumerados en los reconocimientos según corresponda. La publicación de subgrupos de datos de las instituciones individuales que estén participando en los ensayos clínicos multicéntricos no deben estar antes del manuscrito principal, y cuando sean desarrolladas deben siempre hacer referencia a la publicación principal del ensayo clínico completo.

AstraZeneca requiere que todos los autores firmen un acuerdo de autoría en línea con los Lineamientos de las Buenas Prácticas de Publicación. <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4330.full>

Además, AstraZeneca no paga honorarios a los investigadores por autoría de artículos o presentaciones revisados por pares.

4.3 Uso de Redactores Profesionales

AstraZeneca puede a veces emplear redactores médicos profesionales (empleados de la empresa, consultores externos o agencias de comunicación) para ayudar en la producción de publicaciones y presentaciones. Los redactores médicos profesionales no son redactores fantasmas y esta distinción ha sido enfatizada en los Lineamientos de las Buenas Prácticas de Publicación: <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4330.full>

Se debe cuidar y garantizar que cualquier colaboración entre los redactores médicos profesionales y los autores respete la práctica éticamente aceptable:

- El autor debe aprobar el contenido general y dirección del artículo antes de ser escrito
- No se deben hacer intentos de influenciar las opiniones del autor
- El autor debe aprobar la versión final del artículo antes de ser presentado a una revista científica y conservar la total responsabilidad por el contenido del artículo
- La contribución del redactor médico y la fuente del financiamiento deben ser abiertamente reconocidas en cualquier publicación resultante en línea con su nivel de contribución

4.4 Divulgación financiera

AstraZeneca apoya totalmente la apertura y transparencia y por ende necesita que todos los autores de las publicaciones (tanto los empleados de AstraZeneca como los colaboradores externos) divulguen todo potencial conflicto de intereses incluyendo cualquier relación financiera o personal que podría ser percibida como un sesgo en su trabajo.

5. Privacidad

AstraZeneca respeta la privacidad de la relación entre los pacientes y profesionales de la salud y está comprometida a garantizar que el proceso de la publicación científica no viole la confidencialidad del paciente. La información identificadora (por ej., iniciales del paciente, número de código personal, códigos del hospital) no será publicada a menos que el paciente otorgue el consentimiento informado.

Apéndice E Retribución por sujeto – pesos chilenos

Actividades previas a la aleatorización: N/A

Visit 1 (Enrolment)	:	300.000
Visit 2 (Pre-incl)	:	370.000
Visit 3 (Aleatorización)	:	320.000
Visit 4	:	250.000
Visit 5	:	250.000
Visit 6	:	250.000
Visit 7	:	250.000





FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Visit 8	:	320.000
Seguimiento (telefónico)	:	67.500

Visitas no-programadas (máx. 2 por paciente):	150.000
Fallas de screening (máx 5 pacientes)	200.000
Pagos adic. por visitas seguimiento EAs:	N/A

2. **ÍMPUTASE** el ingreso derivado de la presente Resolución al Subtítulo 1 Ítem 1,1. del Presupuesto Universitario vigente.

3. **REMÍTASE** a la Contraloría Universitaria para el respectivo control de legalidad.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y REGISTRESE



DR. EDUARDO TOBAR ALMONACID
Vicedecano (S)

PP. PROF. MARIANGELA MAGGIOLO LANDAETA
Decana (S)



MKP/LEDS/esm.

DISTRIBUCIÓN:

- Dirección de Investigación y Tecnología FMUCH.
- Decanato
- Dirección Jurídica
- Oficina de Partes.

