

APRUEBA CONTRATO DE ESTUDIO CLÍNICO SUSCRITO  
ENTRE DESARROLLO CIENTÍFICO Y DOCENCIA  
LIMITADA, SERGIO LUIS VARGAS MUNITA, Y MERCK  
SHARP & DOHME (I.A.) LLC. Agencia en Chile Y LA  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE  
CHILE.

UNIVERSIDAD DE CHILE  
LEGADIDAD CONTROLADA  
12 JUL 2018  
CONTRALORIA



RESOLUCION EXENTA Nº 2005

SANTIAGO, 3 JUL 2018

**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 N°1600 de 2008 de la Contraloría General de la República,

**RESUELVO:**

1. **APRUEBESE** el contrato de estudio clínico suscrito entre Desarrollo Científico y Docencia Limitada, Sergio Luis Vargas Munita, y Merck Sharp & Dohme (I.A.) LLC. Agencia en Chile., y la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, con fecha 25 de junio de 2018, y cuyo texto consta de 25 fojas más los anexos A y B adjuntos, que forman parte integrante de la presente Resolución.
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**



ANGELA MAGGIOLINO LANDAETA  
Vicedecana



MANUEL KUKULIAN PADILLA  
Decano



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

U. DE CHILE FAC. DE MEDICINA  
OFICINA CENTRAL DE PARTES  
17 JUL 2018  
DOC.- 1668

**CLINICAL TRIAL RESEARCH  
AGREEMENT**  
(For Use in Chile)

**CONTRATO DE INVESTIGACIÓN DE  
ESTUDIO CLÍNICO**  
(Para uso en Chile)

This Agreement is entered into as of the last date on the signature page hereof, by and among UNIVERSIDAD DE CHILE – FACULTAD DE MEDICINA, with Tax ID RUT 60.910.000-1, with address at Av. Independencia, 1027, Comuna de Independencia, Santiago, Chile, hereinafter called "Institution," DESARROLLO CIENTÍFICO Y DOCENCIA LIMITADA, with Tax ID RUT 76.034.818-K, with address at Oviedo, 781, Las Condes, Santiago, Chile, hereinafter called "Society," SERGIO LUIS VARGAS MUNITA, MD, with tax ID RUT 6.064.327-K, with address at Av. Independencia, 1027, Comuna de Independencia, Santiago Centro, Santiago, Chile, hereinafter called "Principal Investigator," and MERCK SHARP & DOHME (I.A.) LLC. Agencia en Chile, with Tax ID RUT 59.043.540-6, with address at Avda. Mariano Sánchez Fontecilla, 310, 5<sup>th</sup> Floor, Las Condes, Santiago, Chile, acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme Corp., having a place of business at 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ 07033, USA, hereinafter called "Sponsor."

Sponsor desires Institution and Principal Investigator to study the safety and/or efficacy of MK-1654 (the "Study Drug") and Institution is willing to perform certain clinical trial research (the "Study"). The parties hereto agree as follows:

**1. Scope of Work**

The Institution and Principal Investigator shall perform the Study in accordance with the terms of this Agreement and the final protocol, including as it may be amended in accordance with the terms of this Agreement, for the Study entitled "A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Single Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MK-1654 in Pre-Term and Full-Term Infants" MK-1654-002-0104 (the "Protocol") which is attached as Exhibit A and incorporated into this Agreement by reference. Institution certifies that its facilities and patient population are adequate to perform the Study contemplated by this Agreement and the Protocol.

El presente Contrato se celebra en la última fecha establecida en la página de firmas, entre el UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA, con RUT n°. 60.910.000-1, domiciliado en Av. Independencia n°. 1027, Comuna de Independencia, Santiago, Chile, en adelante la "Institución", DESARROLLO CIENTÍFICO Y DOCENCIA LIMITADA, con RUT n°. 76.034.818-K, domiciliado en Oviedo, n°. 781, Las Condes, Santiago, Chile, en adelante la "Sociedad", el Dr. SERGIO LUIS VARGAS MUNITA, con RUT n°. 6.064.327-K, domiciliado en Av. Independencia n°. 1027, Comuna de Independencia, Santiago, Chile, en adelante el "Investigador Principal", y MERCK SHARP & DOHME (I.A.) LLC. Agencia en Chile, con RUT n°. 59.043.540-6, domiciliado en Avda. Mariano Sánchez Fontecilla, n°. 310, Piso 5, Las Condes, Santiago, Chile, actuando en su propio nombre a petición de Merck Sharp & Dohme Corp., con domicilio en 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ 07033, Estados Unidos de América, en adelante el "Patrocinador".

El Patrocinador desea que la Institución y el Investigador Principal estudien la seguridad y/o eficacia del MK-1654 (el "Medicamento del Estudio") y la Institución está dispuesta a llevar a cabo una determinada investigación clínica (el "Estudio"). Las partes acuerdan lo siguiente:

**1. Alcance del Trabajo**

La Institución y el Investigador Principal deberán realizar el Estudio de acuerdo con los términos estipulados en este contrato y en el protocolo final, incluyendo cualquier enmienda que pudiera realizarse de acuerdo con los términos de este Contrato, para el Estudio titulado "Un estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis única ascendente para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de MK-1654 en lactantes nacidos a término y prematuros" MK-1654-002-0102 (el "Protocolo") el cual se incluye como Anexo A como referencia. La Institución certifica que, sus instalaciones y población de pacientes son adecuadas para llevar a cabo el Estudio contemplado en este Contrato y el Protocolo.

Institution and Principal Investigator agree that all aspects of the Study will be conducted in conformity with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

Institution and Principal Investigator further agree not to conduct any research activities with the Study Drug which are contrary to the provisions of the Protocol or outside the scope of the Protocol.

## **2. Principal Investigator**

Principal Investigator will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts in accordance with the Protocol, this Agreement and Technical Rule N° 57 passed by the Health Ministry by Exempt Resolution 952 and other relevant rules.

Principal Investigator, Institution and Society shall provide all of the services contemplated herein through fully trained and competent Study Staff (as defined below) having a skill level appropriate for the tasks assigned to them and shall ensure that all Study Staff (as defined below) comply with the terms of this Agreement and the Protocol. "Study Staff" means (i) employees, officers, and directors of Institution, including without limitation the Principal Investigator, and (ii) any agents, contractors or other third parties approved by Sponsor in writing in accordance with Article 15. In the event that Principal Investigator leaves or is removed from the Institution, then Institution shall, within ten (10) days of becoming aware of such departure by Principal Investigator, provide written notice of such event to Sponsor. Any successor to Principal Investigator must be approved, in writing, by Sponsor and such successor shall be required to agree to all the terms and conditions of the Protocol, this Agreement and Technical Rule N°57 passed by the Health Ministry by Exempt Resolution 952 and other relevant rules and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such successor and/or the Institution from abiding with all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement). Principal Investigator agrees to the processing, transfer and export of Principal Investigator's personal data as described in this Agreement or the Protocol.

La Institución y el Investigador Principal acuerdan que todos los aspectos del Estudio se realizarán de conformidad con todas las Leyes y regulaciones pertinentes, incluida la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano Buenas Prácticas Clínicas: Lineamientos Consolidados y otros estándares generalmente aceptados de buena práctica clínica

La Institución y el Investigador Principal acuerdan, además, no realizar ninguna actividad de investigación con el Medicamento del Estudio contraria a las disposiciones del Protocolo o fuera del ámbito del Protocolo.

## **2. Investigador Principal**

El Investigador Principal será responsable de la dirección y supervisión de todas las tareas del Estudio de acuerdo con: el Protocolo, este Contrato, las disposiciones de la Norma Técnica N° 57 aprobada en Resolución Exenta 952 del Ministerio de Salud, y toda otra normativa relevante.

El Investigador Principal, la Institución y la Sociedad proporcionarán todos los servicios contemplados en este documento a través de una formación completa y competente del Personal del Estudio (Como se define más adelante) con un nivel de competencias apropiadas para las tareas asignadas a ellos y se asegurarán de que los miembros del equipo (como se define abajo) cumplan con los términos de este Contrato y el Protocolo. "Personal del Estudio" significa (i) empleados, oficiales y directores de la institución, incluido pero no limitado al Investigador Principal, y (ii) cualquier agente, contratado u otra tercera parte aprobada por el Patrocinador por escrito de acuerdo a la Cláusula 15. En el caso que el Investigador Principal abandone o sea destituido de la Institución, la Institución deberá enviar, dentro de los diez (10) días de tomado conocimiento de dicha salida del Investigador Principal, una notificación por escrito al Patrocinador. Cualquier sucesor del Investigador Principal deberá ser aprobado por escrito por el Patrocinador y a dicho sucesor se le solicitará prestar conformidad con todos los términos y condiciones del Protocolo, de este Contrato y las disposiciones de la Norma Técnica N° 57 de Resolución Exenta 952 del Ministerio de Salud y toda otra normativa relevante y firmar dichos documentos como prueba de esa aceptación (aunque el no firmar no liberará a dicho sucesor y/o la Institución de cumplir con todos los términos y condiciones del Protocolo y de este

Contrato). El Investigador Principal acepta el procesamiento, transferencia y exportación de sus datos personales descritos en este Contrato o en el Protocolo.

Institution, Principal Investigator and Society represent and warrant that it will not use in any capacity, in connection with any services to be performed under this Agreement, any individual who has been debarred pursuant to any applicable laws or regulations, including debarments under the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program or the Reglamento Organico de los Servicios de Salud. If Institution is not owned or controlled by the government, Institution represents and warrants that Institution is not owned by 50% or more by a person listed on the U.S. Treasury Department's List of Specially Designated Nationals and Blocked Persons (the "SDN List") <https://www.treasury.gov/ofac/downloads/sdnlist.pdf>. Institution further represents and warrants that Institution shall notify Sponsor in writing immediately if Institution becomes owned by 50% or more by a person listed on the SDN List.

La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad declaran y garantizan que no utilizarán en ningún carácter y por ningún motivo, en conexión con cualquier servicio a prestarse bajo este Contrato, a ningún individuo que haya sido excluido del ejercicio de su profesión o inhabilitado conforme a cualquier ley vigente o regulación, incluyendo las disposiciones bajo el Acta de Cosméticos, Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América, o excluido de algún Programa de Cuidado de Salud Federal de los Estados Unidos de América o el Reglamento Orgánico de los Servicios de Salud. Si la Institución no es propiedad o no está controlada por el gobierno, la Institución representa y garantiza que la Institución no es propiedad en un 50% o más de cualquier persona señalada en la Lista de Nacionales Especialmente Designados y Personas Bloqueadas del Departamento del Tesoro de los Estados Unidos (la Lista "SDN") <https://www.treasury.gov/ofac/downloads/sdnlist.pdf>. La Institución también declara y garantiza que la Institución notificará al Patrocinador por escrito inmediatamente si la Institución llega a ser propiedad en un 50% o más de una persona incluida en la Lista "SDN".

Institution, Principal Investigator and Society agree to immediately inform Sponsor in writing if any person who is performing services hereunder is debarred or if any action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is pending related to the exercise of the profession or the work for which the person was appointed, or, to the best of Institution's, Principal Investigator's and Society's knowledge, is threatened, relating to the debarment of Institution, Principal Investigator, Society or any person performing services hereunder.

La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad acuerdan informar de inmediato por escrito al Patrocinador si cualquier persona que está prestando servicios en virtud de este Contrato ha sido inhabilitada o excluida del ejercicio de su profesión o si tiene pendiente algún proceso, litigio, demanda, investigación o procedimientos legales o administrativos que estén relacionados con el ejercicio de su profesión o del trabajo para el cual se lo ha designado, o en caso de que fuera de conocimiento de la Institución, del Investigador Principal y de la Sociedad algún aviso de inhabilitación de la Institución, el Investigador Principal, la Sociedad o de cualquier persona que preste servicios en relación con el presente Contrato.

Principal Investigator represents and warrants that no action, suit, claim investigation or legal or administrative proceeding is pending or threatened relating to Principal Investigator's debarment and Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing if any such action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is

El Investigador Principal declara y garantiza no tener pendiente ningún proceso, litigio, investigación o procedimiento legal o administrativo relacionado a su inhabilitación o la prohibición de ejercer su profesión y acuerda avisar de inmediato al Patrocinador por escrito las amenazas de inicio o iniciación de algún proceso, litigio, demanda, o procedimiento legal o

threatened or commenced for Principal Investigator's debarment.

Institution and Principal Investigator will cause other applicable Study Staff such as subinvestigators to complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or Sponsor. If information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last subject has completed the Study as specified in the Protocol, Principal Investigator and the other applicable Study Staff are required to inform Sponsor of such change.

The Principal Investigator represents and warrants that, other than the following individuals and their respective organizations (if any):

---

Principal Investigator or members of Principal Investigator's immediate family relatives (including married and unmarried spouse; siblings, children, parents, grandparents) are not employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following in a capacity that could allow the individual to influence the business of the Sponsor or its affiliates: (a) as government official (including a relationship with a government official which could cause the official to influence the business of the Sponsor); (b) on or serving in an official advisory capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee; (c) in any other governmental position, including a position in an international governmental health organization, such as the World Health Organization (WHO) or the United Nations Children's Fund (UNICEF). Principal Investigator will advise the Sponsor to the extent Principal Investigator or Principal Investigator's immediate family member's status described in the prior sentence changes during the term of this Agreement.

administrativo en su contra en relación con su inhabilitación o la prohibición de ejercer su profesión.

La Institución y el Investigador Principal harán que el Personal del Estudio aplicable tales como subinvestigadores, completen un formulario de certificación y divulgación relacionado con los intereses financieros u otros conflictos de intereses que pueda tener en relación con el estudio o el Patrocinador. Si la información recogida sobre los cambios que se forman durante el curso del estudio o dentro de un año después de que el último sujeto haya completado el estudio según lo especificado en el Protocolo, el Investigador Principal y demás Personal del Estudio aplicable están obligados a informar al Patrocinador de dicho cambio.

El Investigador Principal declara y garantiza que, con excepción de los siguientes individuos y sus respectivas organizaciones (en su caso):

---

el Investigador Principal o los miembros de la familia inmediata del Investigador Principal (incluyendo la cónyuge o concubina; hermanos, hijos, padres, abuelos), no son empleados o están contratados, remunerados o no, en una capacidad que podría permitir que el individuo influya en el negocio del Patrocinador o sus filiales en cualquiera de los siguientes supuestos: (a) como funcionario del gobierno (incluyendo una relación con un funcionario gubernamental que podría hacer que el oficial influya en el negocio del Patrocinador), (b) estar o servir en calidad de asesor oficial en alguna comisión de reembolso, comité de fijación de precios, comité de aprobación de medicamentos, comité de formulación o similar; (c) en cualquier otra posición gubernamental, incluyendo un puesto en una organización internacional de salud del gobierno, tales como la OMS (Organización Mundial de la Salud) o UNICEF. El Investigador Principal informará al Patrocinador de los cambios ocurridos en el estatus descrito anteriormente durante la vigencia del presente Contrato, ya sea del propio Investigador Principal o de los miembros de la familia inmediata del Investigador Principal.

Sin renunciar a las disposiciones de confidencialidad, el Investigador Principal se compromete a revelar la naturaleza de la relación del Investigador Principal con

Without waiving confidentiality provisions, Principal Investigator agrees to disclose the nature of Principal Investigator's relationship with Sponsor to the entities

listed above or any other such entities and comply with any conflict of interest policies of such entities. In addition, Principal Investigator will as directed by Sponsor: (a) refrain for a specified period of time from participating in decisions that could impact Sponsor's or its affiliates business; (b) seek prior approval from such entity before entering into this Agreement; and/or (c) disclose the business relationship with the Sponsor to such entity prior to each time participating in any decision which could have an impact on the business of Sponsor or its affiliates.

el Patrocinador a las entidades mencionadas anteriormente u otras entidades similares y cumplir con cualquier política sobre conflicto de intereses de dichas entidades. Además, el Investigador Principal hará según sea instruido por el Patrocinador: (a) abstenerse durante un período determinado de tiempo de participar en las decisiones que podrían afectar al Patrocinador o sus negocios afiliados, (b) solicitar la aprobación previa por parte de dicha entidad antes de la firma del presente Contrato, y/o (c) revelar la relación comercial con el Patrocinador a dicha entidad antes de participar en cualquier decisión que pueda tener un impacto en el negocio del Patrocinador o sus filiales, esto deberá realizarse cada vez que se participe en una deliberación de esta naturaleza.

### **3. Project Monitor and Inspection Rights**

It is agreed that the project monitor(s) and other designated by Sponsor may at mutually agreeable times during the Study and for a reasonable time after completion or early termination of the Study, arrange with Principal Investigator or his/her designee:

### **3. El Monitor del Proyecto y Derechos de Inspección**

Se acuerda que los monitores del proyecto y otros designados por el Patrocinador pueden, en fechas establecidas de común acuerdo durante el Estudio y por un tiempo razonable después de terminado o por terminación anticipada del Estudio, convenir con el Investigador Principal o con la persona que éste designe:

(i) to examine and inspect, at regular business hours, Institution facilities required for performance of the Study; and

(i) examinar e inspeccionar, en horario de oficina, las instalaciones de la Institución requeridas para la realización del Estudio; y

(ii) subject to applicable patient confidentiality considerations, to inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice

(ii) Sujeto a las consideraciones de confidencialidad aplicables para el paciente, inspeccionar, auditar, y copiar toda la información y el producto del trabajo relacionado al Estudio realizado bajo este Contrato e inspeccionar y sacar copias de toda la información necesaria para que el Patrocinador confirme que el Estudio está siendo conducido de acuerdo con el Protocolo y de acuerdo con todos los requerimientos legales y regulatorios, incluyendo La conferencia Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para uso humano, Buenas Prácticas

Clinicas: Guías Consolidadas y otros Estándares generalmente aceptados de Buenas Prácticas Clínicas.

Institution, Principal Investigator and Society agree to assist Sponsor in order to facilitate Sponsor's representatives examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to Sponsor in this Article 3.

La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad acuerdan cooperar con el Patrocinador para facilitar a los representantes del Patrocinador la investigación, inspección, auditoría y copiado de los materiales relacionados con el Estudio y para hacer respetar los derechos otorgados al Patrocinador en esta Cláusula 3.

#### 4. Clinical Trial Approvals

A. Institution or Principal Investigator (or Sponsor if Sponsor is required under applicable law or regulation) must obtain approval of the Protocol, any informed consent relating to the Study and advertisement, if any, pertaining to the enrollment of subjects in the Study by the appropriate Ethics Committee ("EC") prior to beginning any Study on human subjects.

#### 4. Aprobaciones del Estudio Clínico

A. La Institución o el Investigador Principal (o el Patrocinador si el Patrocinador se requiere bajo leyes y regulaciones aplicables) deberán obtener aprobación del Protocolo y de cualquier consentimiento informado relacionado con el Estudio y la publicidad, - si existiera alguna-, en relación con el ingreso de sujetos al Estudio, por parte del Comité de Ética ("CE") correspondiente antes de comenzar cualquier Estudio en humanos.

B. Principal Investigator shall obtain an informed consent which complies with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice signed by or on behalf of each human subject prior to the subject's participation in the Study.

B. El Investigador Principal deberá obtener un consentimiento informado que cumpla con todas las leyes y regulaciones aplicables, incluida La conferencia Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro Farmacéutico para uso humano, Buenas Prácticas Clínicas: Guías Consolidadas y otros Estándares generalmente aceptados de Buenas Prácticas Clínicas firmado por o en representación de cada paciente antes de la participación del sujeto en el Estudio.

C. The form of the informed consent for the Study must be approved in advance by Sponsor. In the event the EC requires changes in the Protocol or informed consent, Sponsor shall be advised in advance and all modifications to the Protocol and informed consent must be approved in advance by Sponsor. Institution and Principal Investigator shall not modify the Study described in the Protocol once finalized and after approval by the EC without the prior written approval of Sponsor.

C. El formulario de consentimiento Informado del estudio debe ser aprobado con anterioridad por el Patrocinador. En el caso de que el CE solicite cambios en el Protocolo o en el consentimiento informado, el Patrocinador deberá ser notificado con antelación y cualquier cambio o modificación al Protocolo y al consentimiento informado deben ser aprobados primeramente por el Patrocinador. La Institución y el Investigador Principal no deberán modificar el Estudio descrito en el Protocolo una vez finalizado y aprobado por el CE sin la previa autorización por escrito del Patrocinador.

#### 5. Term of Agreement

#### 5. Duración del Contrato

The term of this Agreement shall commence on the last date on the signature page hereof and shall continue in effect, unless earlier terminated in accordance with Article 6, until the Study database is locked and all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor. If at any time Institution or Principal Investigator have reason to believe that the Study will not be initiated or completed as per the schedule initially anticipated and agreed upon by the parties, Sponsor will be advised, in writing, of the reason(s) and length of additional time required to commence or complete work, and this Agreement may be terminated by Sponsor as provided in Article 6.

#### **6. Termination and Enrollment Cap**

A. Sponsor may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice to Institution, Principal Investigator and Society. In the event a thirty (30) day notice period is determined by Institution to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled research subject(s) receiving the Study Drug, the parties will cooperate to safely withdraw subjects from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall Sponsor's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period.

Notwithstanding the foregoing, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled research subject(s), Sponsor may terminate this Agreement immediately.

B. Either party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other party if the other party breaches any of its material obligations under this Agreement and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

El presente Contrato comenzará a regir a partir de la última fecha de la página de firmas del mismo y continuará en vigor, a menos que termine antes de acuerdo a la Cláusula 6, hasta que la base de datos del Estudio sea bloqueada y toda la documentación final del Estudio que deba ser proporcionada de acuerdo con el Protocolo sea recibida y aceptada por el Patrocinador. Si en algún momento la Institución o el Investigador Principal tienen motivos para creer que el Estudio no se ha iniciado o completado de acuerdo con la programación inicialmente prevista y acordada por las partes, el Patrocinador deberá ser notificado, por escrito, de los motivos y del tiempo adicional requerido para comenzar o completar el trabajo, y este Contrato podrá ser terminado por el Patrocinador como se menciona en la Cláusula 6 de este Contrato.

#### **6. Terminación y límite de Ingreso.**

A. El Patrocinador puede dar por terminado este Contrato notificando a la Institución, al Investigador Principal y a la Sociedad por escrito con treinta (30) días de antelación. En el caso de que la Institución determine que treinta (30) días como periodo de notificación sean insuficientes basándose en la evaluación de los riesgos para los sujetos participantes del Estudio que estuvieren recibiendo el Medicamento del Estudio, las partes cooperarán para retirar de manera segura a los sujetos del tratamiento por un periodo de tiempo acordado mutuamente. En ningún caso será obligación del Patrocinador proporcionar medicamento del Estudio después de un periodo razonable.

No obstante lo anterior, en el caso de que el Patrocinador considere que la terminación inmediata es necesaria debido a la evaluación de los riesgos para los sujetos de investigación, el Patrocinador puede dar por terminado este Contrato de inmediato.

B. Cualquiera de las partes inmediatamente mediante notificación por escrito a la otra parte, si la otra parte incumpliera cualquiera de sus obligaciones en materia bajo este contrato y si dicho incumplimiento, posible de ser corregido, no es corregido dentro de treinta (30) días de notificación por escrito de dicho



incumplimiento.

C. Como consecuencia de la terminación o expiración de este Contrato:

(i) Al suministrar o recibir una notificación de término del presente Contrato, La Institución y el Investigador Principal deberán suspender el reclutamiento de pacientes en el estudio y, de conformidad con las instrucciones del patrocinador dejará de llevar a cabo el Estudio.

(ii) La Institución y el Investigador Principal deberán restituir al Patrocinador todo el material provisto por el Patrocinador no utilizado, incluido pero no limitado el Medicamento del Estudio y equipamiento (a menos que se cuente con autorización por escrito para conservar o destruir dichos materiales, otorgada por el Patrocinador en cuyo caso la Institución deberá cumplir con las disposiciones aplicables de la Cláusula 11 del presente Contrato);

(iii) Excepto en el caso de la terminación por un incumplimiento por parte de la Institución o el Investigador Principal, y a menos que se especifique de otra manera por escrito entre las partes, la suma total a ser cubierta por el Patrocinador conforme a este Contrato, será prorrateada de acuerdo al trabajo realizado de acuerdo con el Protocolo a la fecha de la notificación de la terminación, incluyendo las obligaciones no cancelables requeridas por el Protocolo señaladas como tales en el presupuesto del Estudio con cualquier porción remanente de los fondos previamente pagados por el Patrocinador bajo los términos del presente contrato, serán reembolsados al Patrocinador;

(iv) La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad deberán devolver al Patrocinador toda la Información Confidencial (que se define en la Cláusula 9 de este Contrato) propiedad del Patrocinador o controlada por éste y en posesión de la Institución o el Investigador Principal

C. In the event of any termination or expiration of this Agreement:

(i) upon providing or receiving a notice of termination of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall stop enrolling patients in the Study and shall in accordance with Sponsor's instructions cease conducting the Study;

(ii) Institution and Principal Investigator shall return to Sponsor all unused Sponsor provided materials, including but not limited to, Study Drug and equipment (unless written authorization to retain or destroy them is given by Sponsor in which case Institution shall comply with the applicable provisions of Article 11 hereof);

(iii) except in the event of termination because of a material breach by Institution or Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the parties, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study with any unexpended portion of funds previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor;

(iv) Institution, Principal Investigator, and Society shall return to Sponsor all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof) owned or controlled by Sponsor and in the possession of Institution or Principal Investigator.

D. The termination or expiration of this Agreement shall not relieve either party of its obligation to the other in respect of:

- (i) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof);
- (ii) complying with record keeping and reporting obligations (under Article 7 hereof);
- (iii) complying with any publication obligations (under Article 10 hereof) and obtaining any written approval and consents for any publicity and/or promotional purposes (under Article 17 hereof);
- (iv) compensation for services performed to date of notice of termination, except for termination in accordance with Article 6 B.
- (v) complying with obligations relating to the Study Drug and any other Sponsor provided material when supplied (under Article 11 hereof);
- (vi) indemnification and insurance obligations (under Article 12 hereof);
- (vii) inspection rights (under Article 3 hereof); and
- (viii) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under Article 13 hereof)

D. La terminación o expiración de este Contrato no liberará a ninguna de las partes de su obligación hacia la otra con respecto a:

- (i) mantener la confidencialidad de toda la Información Confidencial (que se define en la Cláusula 9 de este Contrato);
- (ii) cumplir con el mantenimiento de los archivos y la obligación de reportar (bajo la Cláusula 7 de este Contrato)
- (iii) cumplir con cualquier obligación de publicación (bajo la Cláusula 10 de este Contrato) y con la obtención de cualquier aprobación por escrito y consentimiento para cualquier publicidad y/o actividad promocional (bajo la Cláusula 17 de este Contrato);
- (iv) compensar por los servicios prestados hasta la fecha de notificación de la terminación del Contrato, excepto por la terminación de acuerdo con la Cláusula 6 B.
- (v) cumplir con las obligaciones relacionadas con la Droga de Estudio y cualquier otro material suministrado por el Patrocinador (bajo la Cláusula 11 de este Contrato);
- (vi) obligaciones de indemnización y seguro (bajo la Cláusula 12 de este Contrato);
- (vii) derechos de inspección (bajo la Cláusula 3 de este Contrato); y
- (viii) obligación de asignar las invenciones y de cooperar en la obtención de la protección de una patente (bajo la Cláusula 13 de este Contrato)

All of which obligations are binding on the appropriate

Todas estas obligaciones serán exigibles a la parte que

party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.

E. Sponsor reserves the right to limit enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to Institution and Principal Investigator to cease further enrollment in the Study ("Enrollment Cap"). Upon receipt of such notice, Institution and Principal Investigator agree to enroll no further patients in the Study. Unless otherwise specified in writing between the parties, in the event of such a notice to cease further enrollment, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for the number of patients enrolled to the date of such notice including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study, with any funds for patients beyond the Enrollment Cap previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor.

corresponda y permanecerán vigentes como se menciona en este Contrato.

E. El Patrocinador se reserva el derecho de limitar el ingreso de pacientes dando notificación por escrito, o notificando por teléfono y enviando la notificación por escrito a la Institución y al Investigador Principal, para detener la inclusión de pacientes en el Estudio ("Límite de Reclutamiento"). Al recibir dicha notificación, la Institución y el Investigador Principal acuerdan no ingresar más pacientes en el Estudio. A menos que se especifique de otra manera por escrito entre las partes, en los casos de notificación de detener el ingreso de pacientes, las sumas totales a ser cubiertas por el Patrocinador conforme con este Contrato deberán ser prorrateadas por el número de pacientes ingresados a la fecha de dicha notificación, incluyendo las obligaciones no cancelables requeridas por el Protocolo señaladas como tales en el presupuesto del Estudio. Cualquier suma previamente abonada por el Patrocinador en exceso del Límite de Reclutamiento bajo los términos de este Contrato, deberá ser reembolsada al Patrocinador

## 7. Records and Reports

A. Principal Investigator and Institution shall have the following record keeping and reporting obligations:

(i) preparation and maintenance of complete, accurately written records, accounts, notes, reports and data relating to the Study under this Agreement; and

(ii) preparation and submission to Sponsor (in a periodic and timely manner during the term of this Agreement) of all raw data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed patient case report forms ("Case Report Forms") or into an electronic database (i.e., remote data entry) supplied by Sponsor for each patient as provided in the

## 7. Registros y Reportes

A. El Investigador Principal y la Institución tendrán las siguientes obligaciones de mantenimiento de archivos y reportes

(i) Preparación y mantenimiento de registros completos y exactos por escrito, contabilidad, notas, reportes e información relacionada con el Estudio objeto de este Contrato; y

(ii) Preparación y envío al Patrocinador (de una manera periódica y oportuna durante la vigencia de este Contrato) de toda la información y otros materiales a que se haga referencia en el Protocolo como formas de reporte de caso del paciente ("Formas de Reporte de Caso") o en una base de datos electrónica (por ejemplo, remote data entry) proporcionada

Protocol. Case Report Forms and the electronic database shall be the exclusive property of Sponsor.

por el Patrocinador para cada paciente como se menciona en el Protocolo. Las Formas de Reporte de Caso y la base de datos electrónica serán de propiedad exclusiva del Patrocinador.

B. Principal Investigator, Institution and Society further agree to conduct the Study and maintain records and data during and after the term or early termination of this Agreement in compliance with the Protocol and all applicable legal and regulatory requirements. Principal Investigator, Institution and Society further agree to permit Sponsor or Sponsor's representatives to examine and audit all records and reports, with prior written notification from Sponsor and during normal business hours (subject to applicable patient confidentiality considerations). Principal Investigator, Institution and Society agree to take any action necessary, as reasonably requested by Sponsor, to properly correct or address any deficiencies noted during any audit and agree to cooperate with Sponsor with respect to any action taken to address any such deficiencies.

B. El Investigador Principal, la Institución, y la Sociedad acuerdan realizar el Estudio y mantener los registros y la información durante y después del plazo o de la terminación anticipada de este Contrato de acuerdo con el Protocolo y todos los requisitos legales y regulatorios aplicables. El Investigador Principal, la Institución y la Sociedad acuerdan autorizar al Patrocinador o a los representantes del Patrocinador a examinar y auditar todos los registros y reportes, mediante una notificación previa por escrito por parte del Patrocinador y durante horas hábiles (sujeto a las consideraciones de confidencialidad del paciente). El Investigador Principal, la Institución y la Sociedad acuerdan tomar cualquier acción razonable y necesaria, requerida por el Patrocinador, para corregir adecuadamente cualquier deficiencia observada durante cualquier auditoría y acuerdan cooperar con el Patrocinador respecto a cualquier acción tomada para reparar cualquiera de dichas deficiencias.

C. Principal Investigator agrees to notify Sponsor within twenty-four (24) hours in the event that the Public Health Institute, Ministry of Health or any other regulatory authority notifies the Study site of a pending inspection/audit. In addition, Principal Investigator will forward to Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit within twenty-four (24) hours of receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor. In the event the Public Health Institute, Ministry of Health or other regulatory authority requests or requires any action to be taken to address

C. El Investigador Principal acuerda notificar al Patrocinador por escrito dentro de las veinticuatro (24) horas en el caso de que el Instituto de Salud Pública, el Ministerio de Salud o cualquier otra autoridad regulatoria notifique al Sitio del Estudio, la realización de una inspección/auditoría. Además, el Investigador Principal enviará al Patrocinador cualquier comunicación por escrito recibida como resultado de la inspección/auditoría dentro de las veinticuatro (24) horas de haber recibido dicha comunicación y se obliga a permitir que el Patrocinador le brinde asistencia para contestar estos documentos. Dichas respuestas deberán efectuarse dentro de los dos (2) semanas de haberse emitido la notificación de cualquier citatorio o en la fecha anterior señalada por la autoridad regulatoria emisora. El Investigador Principal también deberá proporcionar al

any citations, Principal Investigator and Institution agree, after consultation with Sponsor, to take such action as necessary to address such citations, and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto.

Patrocinador copias de cualquier documento proporcionado a cualquier inspector o auditor. En el caso de que el Instituto de Salud Pública, el Ministerio de Salud o cualquier otra autoridad regulatoria solicite o requiera que se tome alguna acción para dar contestación a cualquier citatorio, el Investigador Principal y la Institución acuerdan que -luego de consultar con el Patrocinador, tomarán las acciones necesarias para dar contestación a dichos citatorios, y acuerdan cooperar con el Patrocinador con respecto a cualquier tipo de citatorio y/o acción a tomar en relación con ello.

#### 8. Cost and Payment

The budget for the Study is attached as Exhibit B and incorporated into this Agreement by reference. The payment(s) set forth in such budget are acknowledged by the parties hereto to be adequate consideration for the work undertaken hereunder. The payments from Sponsor for the services provided by Institution and Principal Investigator hereunder (i) represent the fair market value for such services, (ii) were negotiated in an arm's length transaction, and (iii) have not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between the parties. For work performed or expenses incurred that Sponsor is obligated to make payment on, Institution and Principal Investigator will not seek additional reimbursement from another source.

#### 8. Costos y Pagos

El presupuesto para el Estudio está adjunto en el Anexo B y es incorporado en el presente Contrato, como referencia. Las partes dejan constancia que las sumas incluidas en dicho presupuesto constituyen una retribución adecuada por los servicios a prestarse en virtud del presente Contrato. Los pagos del Patrocinador por los servicios prestados por la Institución y el Investigador Principal que siguen (i) representa el valor justo de mercado por dichos servicios (ii) fueron negociados en una transacción libre y (iii) no se han determinado de manera que se tome en cuenta el volumen o valor de las remisiones o negocios que de otro modo se generase entre las partes. Por el trabajo realizado o los gastos incurridos que el Patrocinador está obligado a pagar, la Institución y el Investigador Principal no solicitarán el reembolso adicional de otras fuentes.

All payments, except for the 20% overhead that will be paid directly to the Institution, will be made to Society. Society is fully responsible for making any payments for the Study to Principal Investigator and/or Study Staff (as defined in Article 2). Sponsor is not responsible in the event the Society fails to do so.

Todos los pagos, exceptuando el 20% del *overhead* que se pagará directamente a la Institución, se realizarán a la Sociedad. La Sociedad será totalmente responsable de hacer cualquier pago del Estudio al Investigador Principal y/o al Personal del Estudio (como definido en el Artículo 2). El Patrocinador no se hace responsable en caso de que la Sociedad no lo hiciera.

#### 9. Confidential Information

A. During and for a period of ten (10) years after the expiration or early termination of this Agreement, Institution, Principal Investigator and Society shall retain in confidence all test articles ( Study drug and other components) and proprietary data and/or information obtained from Sponsor

#### 9. Información Confidencial

A. Durante la vigencia y por un periodo de diez (10) años posteriores a la expiración o a la terminación anticipada de este Contrato, la Institución, el Investigador Principal y la Sociedad deberán mantener en confidencialidad todos los artículos de pruebas ( Medicamento del Estudio y otros

or generated pursuant to the Study including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or material disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between the parties ("Confidential Information").

This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- (i) is or becomes public knowledge (through no fault of Institution, Principal Investigator or Society); or
- (ii) is lawfully made available to Institution, Principal Investigator or Society by an independent third party owing no obligation of confidentiality to Sponsor with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by Institution, Principal Investigator or Society); or
- (iii) is already in Institution's, Principal Investigator's or Society's possession at the time of receipt from Sponsor (and such prior possession can be properly demonstrated by Institution, Principal Investigator or Society); or

(iv) is published in accordance with the express terms of this Agreement.

B. Institution, Principal Investigator and Society may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act or order of any governmental authority or agency. To permit Sponsor an opportunity to intervene by seeking a protective order or other similar order, in order to limit or prevent

componentes ) y la información de propiedad y/u obtenida del Patrocinador o generada en virtud del Estudio, incluyendo, pero no limitada a, el Protocolo, el manual del investigador, los resultados interinos y cualquier otra información o material entregado bajo acuerdos de confidencialidad a la divulgación previamente celebrados entre las partes ("Información Confidencial").

Esta restricción no aplicará a la Información Confidencial que :

- (i) sea o se convierta del conocimiento público (sin que mediara incumplimiento de la Institución, del Investigador Principal, o de la Sociedad); o
- (ii) haya sido legalmente proporcionada a la Institución, al Investigador Principal o a la Sociedad por un tercero independiente sin obligación de confidencialidad con el Patrocinador (situación que debe ser acreditada debidamente por la Institución, por el Investigador Principal o por la Sociedad) o
- (iii) ya fuera del dominio de la Institución, del Investigador Principal o de la Sociedad al momento en que sea suministrada por el Patrocinador (y esa posesión previa pueda ser acreditada debidamente por la Institución, por el Investigador Principal o por la Sociedad); o

(iv) sea publicada de acuerdo con los términos señalados en este Contrato; o

B. La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad pueden difundir Información Confidencial en caso de que fuera requerida por ley, regulación, norma o acta por orden de cualquier autoridad gubernamental o agencia. Para permitir al Patrocinador una oportunidad de intervenir mediante la búsqueda de una orden de

discloses of Confidential Information, Institution, Principal Investigator or Society shall immediately notify Sponsor, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in Institution's, Principal Investigator's or Society's possession and thereafter Institution, Principal Investigator or Society shall disclose only the minimum Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by Sponsor.

C. Subject to applicable legal and regulatory requirements, Institution, Principal Investigator and Society agree to promptly return to Sponsor, upon its request, all Confidential Information obtained from Sponsor or belonging to Sponsor pursuant to this Agreement; provided, however, that Institution's legal counsel may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying Institution's obligations under these confidentiality provisions.

D. Institution, Principal Investigator and Society shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder to only those of its Study Staff who are bound by a written agreement with terms equivalent to or more stringent than this Agreement and who are directly involved with the Study and only on a need to know basis. Institution, Principal Investigator and Society shall advise its Study Staff upon disclosure to them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this Agreement and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Study Staff. Institution, Principal Investigator and Society shall be responsible for any breach of these confidentiality provisions by its Study

protección u otra orden similar, con el fin de limitar o evitar la divulgación de Información Confidencial, la Institución, el Investigador Principal o la Sociedad, deberán notificar inmediatamente al Patrocinador por escrito si es requerido por una orden judicial o de autoridad gubernamental o agencia para divulgar Información Confidencial en poder de la Institución, del Investigador Principal o de la Sociedad y a partir de entonces la Institución, el Investigador Principal o la Sociedad deberán divulgar solo el mínimo de Información Confidencial necesaria para cumplir con el requerimiento sin importar si el Patrocinador obtiene o no el recurso legal en protección de sus intereses.

C. Sujeto a los requerimientos regulatorios o legales aplicables, la Institución, el Investigador Principal y la Sociedad acuerdan devolver de inmediato al Patrocinador, a su requerimiento, toda la Información Confidencial obtenida del Patrocinador o perteneciente al Patrocinador conforme a este Contrato; tomándose en cuenta, sin embargo, que el abogado de la Institución podrá retener una copia de la Información Confidencial en un lugar seguro para el propósito de la identificación de las obligaciones asumidas por la Institución bajo estas disposiciones de confidencialidad.

D. La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad deberán limitar la revelación de la Información Confidencial recibida a: El Personal del Estudio obligados por un Contrato por escrito con términos equivalentes o más estrictos que los que contiene este Contrato, y quienes debieran conocer dicha Información Confidencial que estén directamente involucrados con el Estudio. La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad deberán advertir al Personal del Estudio, al revelarles cualquier Información Confidencial, del carácter confidencial de la misma y de los términos y condiciones de este Contrato y deberán utilizar las salvaguardas necesarias para prevenir el uso no autorizado o la divulgación por parte de dicho Personal del Estudio. La Institución, el Investigador Principal, y la Sociedad serán responsables

Staff.

por cualquier incumplimiento de estas disposiciones de confidencialidad por el Personal del Estudio.

E. Institution, Principal Investigator and Society acknowledge and expressly agree that any disclosure of Confidential Information in violation of this Agreement would be detrimental to Sponsor's business and cause it irreparable harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, Sponsor shall be entitled to seek equitable relief by way of injunction or otherwise.

E. La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad reconocen y expresamente acuerdan que cualquier divulgación de la Información Confidencial en violación de este Contrato, podría ser perjudicial para los negocios del Patrocinador y causar un daño irreparable al Patrocinador. Adicionalmente a cualesquiera otros derechos y recursos previstos en este Contrato, el Patrocinador tendrá derecho a reclamar los daños y perjuicios de acuerdo con la ley aplicable.

F. Institution, Principal Investigator and Society shall neither disclose to Sponsor nor induce Sponsor to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

F. Ni la Institución, ni el Investigador Principal, ni la Sociedad deberán revelar al Patrocinador ni inducir al Patrocinador a utilizar cualquier Secreto o información confidencial o material perteneciente a otros, incluyendo otros patrocinadores u otros estudios clínicos.

#### **10. Data, Publications and Other Rights**

#### **10. Datos, Publicaciones y Otros Derechos.**

In recognition of the importance of disseminating information relating to any novel or important observations or results arising from the Study and understanding that such need must be balanced with Sponsor's obligations to maintain control over Confidential Information as well as to comply with appropriate rules and regulations, the parties hereby agree to the following:

En reconocimiento a la importancia de la divulgación de la información relacionada a cualquier novedad u observaciones importantes o resultados obtenidos del Estudio y entendiendo que esa necesidad debe ser balanceada con las obligaciones del Patrocinador para mantener el control sobre la Información Confidencial así como para cumplir con las reglas y regulaciones aplicables, las partes acuerdan lo siguiente:

A. Principal Investigator, Institution and Society agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of Sponsor. Principal Investigator, Society and Institution further agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title to such data and results.

A. El Investigador Principal, la Institución y la Sociedad acuerdan que toda la información de investigación y los resultados generados durante el curso del Estudio serán propiedad del Patrocinador. El Investigador Principal, la Sociedad y la Institución además acuerdan suscribir cualquier documento o tomar las acciones necesarias que sean requeridas por el Patrocinador para acreditar la transferencia de los derechos de dicha información y resultados.

B. Subject to the terms and conditions of this Agreement, Institution and Principal Investigator have the right to publish or publicly present the results of the Study. Principal Investigator and Institution agree

B. Sujeto a los términos y condiciones de este Contrato, la Institución y el Investigador Principal tienen el derecho de publicar o presentar públicamente los resultados del Estudio. El Investigador Principal y la



not to publish or publicly present any interim results of the Study. Principal Investigator and Institution further agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc., collectively or individually a "Public Presentation") which report any results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

C. No Public Presentation shall contain any Confidential Information of Sponsor (as defined in Article 9) which for the purposes of this Article 10 shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If the parties disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of Sponsor's Confidential Information, Institution and Principal Investigator agree to meet with Sponsor's representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, prior to submission of a Public Presentation, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as one of many or as the sole financial Sponsor, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.

D. To the extent that the Institution's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Institution and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation of their results shall occur

Institución acuerdan no publicar o presentar públicamente cualquier resultado provisional del Estudio. El Investigador Principal y la Institución además acuerdan proporcionar una notificación por escrito al Patrocinador cuarenta y cinco (45) días antes del envío para su publicación o presentación, para permitir al Patrocinador revisar los borradores o resúmenes y manuscritos para publicación (incluyendo, sin limitación, diapositivas y textos de las presentaciones orales o de otro tipo y los textos de cualquier transmisión a través de algún medio electrónico, por ejemplo cualquier sistema de acceso computacional como la Internet, World Wide Web etc., en lo sucesivo colectiva o individualmente "Presentación Pública"), que pudiera reportar cualquier resultado obtenido del Estudio. El Patrocinador deberá tener el derecho de revisar y comentar en cualquier Presentación Pública.

C. Ninguna Presentación Pública deberá contener Información Confidencial del Patrocinador (como se define en la Cláusula 9 de este Contrato) la cual para los propósitos de esta Cláusula 10 se considerará que no incluye los resultados del Estudio o los datos generados conforme al Estudio. Si las partes no llegan a un acuerdo, relativo a la exactitud e idoneidad del análisis y presentación de los datos y/o la confidencialidad de la Información Confidencial del Patrocinador, la Institución y el Investigador Principal acuerdan reunirse con los representantes del Patrocinador en el lugar donde se haya llevado a cabo el Estudio o en donde así lo establezcan, antes del envío de una Presentación Pública, con el propósito de hacer todos los esfuerzos de buena fe para discutir y resolver cualquier problema o desacuerdo. A solicitud del Patrocinador, el Patrocinador deberá ser reconocido como uno de varios o como el único Patrocinador financiero, según sea el caso- del Estudio reportado en la Presentación Pública.

D. En el caso que la participación de la Institución en el Protocolo sea parte de un Estudio multicéntrico, la Institución y el Investigador Principal acuerdan que una Presentación Pública inicial de sus

only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results. Sponsor shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than the Institution's and any institution participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Article. Institution and Principal Investigator may publish their results in accordance with this Agreement if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.

E. If Sponsor believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; Sponsor shall promptly identify such subject matter to Institution. If Sponsor requests and at Sponsor's expense, Institution and Principal Investigator shall use their best efforts to assist Sponsor to file a patent application covering such subject matter with the United States or the Chilean Patent and Trademark Office or through the Patent Cooperation Treaty prior to any publication. Sponsor shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed ninety (90) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect Sponsor's ability to obtain patent protection for any invention.

F. Institution is granted the right, subject to the provisions of this Agreement, to use the results of the Study provided by Institution under this Agreement, including but not limited to, the results of tests and any raw data and statistical data generated

resultados se deberá dar sólo junto con los otros centros, a menos que se obtenga una autorización por escrito de antemano por Parte del Patrocinador para la Presentación Pública de resultados por separado. El Patrocinador advertirá las implicaciones respecto de los tiempos de cualquier Presentación Pública en el caso de que los estudios clínicos sigan vigentes en otros centros, y de que la Institución y cualquier institución participante en un estudio multicéntrico deben seguir los procedimientos de revisión de la presentación pública señalados en esta Cláusula. La Institución y el Investigador Principal pueden publicar sus resultados de acuerdo con este Contrato si una publicación conjunta no ha sido completada dentro de los dieciocho (18) meses posteriores a la terminación del Estudio en todos los centros de estudio y al cierre de la base de datos.

E. Si el Patrocinador considera que existe un asunto patentable contenido en cualquier Presentación Pública enviada para revisión, el Patrocinador notificará dicho asunto a la Institución de manera inmediata. Si el Patrocinador así lo requiere y a su propio costo, la Institución y el Investigador Principal utilizarán sus mejores medios para ayudar al Patrocinador a presentar una solicitud de patente en la oficina de marcas registradas y patentes de los Estados Unidos de América o en el Departamento de Propiedad Industrial de Chile, o a través del Tratado de Cooperación de Patentes, antes de cualquier publicación. El Patrocinador tiene el derecho a retrasar publicación o presentación de cualquier presentación pública por un periodo no mayor de noventa (90) días después del periodo de revisión inicial si la publicación o presentación de dicha Presentación Pública afectaría la capacidad del Patrocinador para obtener la protección de patente de cualquier invención.

F. A la Institución se le otorga el derecho, sujeto a las cláusulas de este Contrato, a utilizar los resultados del Estudio proporcionados por la Institución bajo este Contrato, incluyendo pero no limitado a, los resultados de los exámenes y cualquier

from the proper administration of the Study Drug or the proper performance of any Study procedure required by the Protocol.

directamente de la adecuada administración de la droga de estudio o de la adecuada realización de cualquier procedimiento de Estudio requerido por el Protocolo.

B. Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall have no indemnification obligation or liability, and Institution shall indemnify, defend and hold harmless Sponsor, its parent corporation, subsidiaries, affiliates, officers, directors, agents, and employees for loss or damage resulting from:

B. No obstante lo señalado en el inciso anterior, el Patrocinador no tendrá obligación de indemnización o responsabilidad alguna y la Institución deberá indemnizar, defender al Patrocinador, su casa matriz, subsidiarias, afiliadas, funcionarios, directores, agentes y empleados por pérdidas o daños resultantes de:

(i) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this Agreement, the Protocol or agreed amendments thereto or Sponsor's written recommendations and instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo;

(i) incumplimiento por parte de los Indemnizados de adherirse a los términos y disposiciones de este Contrato, del Protocolo o enmiendas acordadas al mismo o recomendaciones por escrito por parte del Patrocinador e instrucciones relacionadas a la administración y uso de cualquier medicamento involucrado en el Estudio, incluyendo, pero no limitado al medicamento del Estudio, cualquier medicamento comparativo y cualquier placebo;

(ii) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice;

(ii) incumplimiento por parte de los Indemnizados de cumplir con todas las leyes y regulaciones, incluida La Conferencia Internacional de Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para uso humano, Buenas Prácticas Clínicas: Guías Consolidadas, y otro estándares generalmente aceptados de Buenas Prácticas Clínicas.

(iii) failure of Indemnitees to render professional service or to conduct the Study in a normal, prudent manner; or

(iii) incumplimiento por parte de los Indemnizados de prestar servicios de manera profesional o de conducir el Estudio en forma adecuada y prudente; o

(iv) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnitees related to the performance of services under this Agreement.

(iv) negligencia, omisión, dolo o mala fe de los Indemnizados relacionados con la realización de los servicios objeto de este Contrato.

C. Sponsor's indemnity obligation is subject to the following conditions:

C. La obligación de indemnización por parte del Patrocinador está sujeta a las siguientes

therefrom, for its own internal teaching and research purposes.

información básica y datos estadísticos generados, para capacitación interna y para propósitos de investigación.

#### 11. Clinical Supplies

As applicable for the Protocol, Sponsor shall make available sufficient quantities of Study Drug free of charge to carry out the Study, it being understood that Institution and Principal Investigator shall take responsibility for and reasonable steps to maintain appropriate records and assure appropriate supply, handling, storage, distribution and usage of the Study Drug and any other Sponsor provided materials, including but not limited to equipment, in accordance with the Protocol and any applicable laws and regulations relating thereto. Institution and Principal Investigator will not use for any other purpose or conduct any other research activities with the Study Drug provided under this Agreement or the materials provided under this Agreement than that stated in the Protocol. All unused Study Drug and Sponsor provided materials will be returned to Sponsor by Institution or Principal Investigator at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement, unless written authorization to destroy or retain them is given by Sponsor. If authorization to destroy unused Study Drug or Sponsor provided material is given, Institution or Principal Investigator shall provide Sponsor with documentation of the method of destruction. Sponsor shall own all right, title and interest in any and all material purchased or provided at the expense of Sponsor under this Agreement.

#### 11. Materiales Clínicos.

De acuerdo a lo establecido en el Protocolo, el Patrocinador proporcionará suficiente cantidad del medicamento del Estudio libre de costo para la conducción del mismo, entendiéndose que la Institución y el Investigador Principal tendrán la responsabilidad y deberán mantener registros adecuados y asegurar el suministro, manejo, almacenaje, distribución y uso adecuados de la Droga de Estudio y cualquier material suministrado por el Patrocinador incluido pero no limitados a equipamientos, de acuerdo con el Protocolo y cualquier ley y regulaciones aplicables relacionadas con este tema. La Institución y el Investigador Principal no usarán para ningún otro propósito o conducción de cualquier otra actividad de Investigación con la Droga de Estudio suministrada bajo este Contrato o los materiales suministrados bajo este Contrato que los señalados en el Protocolo. Toda la Droga de Estudio y los materiales proporcionados por el Patrocinador no utilizados; serán devueltos al Patrocinador por la Institución o el Investigador Principal en el momento de la terminación del Estudio, o en el caso de una terminación anticipada de este Contrato, a menos que se cuente con una autorización por escrito para destruirlos o conservarlos, otorgada por el Patrocinador. Si se otorga la autorización para destruir la Droga de Estudio y los materiales proporcionados por el Patrocinador no utilizados, la Institución o el Investigador Principal proporcionará al Patrocinador los documentos señalando el método de destrucción. El Patrocinador será propietario de todos los derechos, títulos e intereses sobre cualquiera y todo el material comprado o suministrado a expensas de Patrocinador en virtud del presente Contrato.

#### 12. Indemnification and Insurance

A. Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents, employees and Principal Investigator, (and any named co-investigator) (collectively "Indemnitees") from and against any demands, claims, actions, proceedings or costs of judgments which may be made or instituted against any of them by reason of personal injury (including death) to any Study subject or damage to property that result directly

#### 12. Indemnización y Seguro

A. El Patrocinador deberá indemnizar, defender y amparar a la Institución, sus funcionarios, agentes, empleados y al Investigador Principal, (y cualquier co-investigador asignado) (Colectivamente "Indemnizados") de y contra cualesquiera demandas, quejas, acciones, procedimientos o gastos de juicios que se hayan presentado o instituido en contra de cualquiera de ellos por lesiones personales (incluyendo muerte) a cualquier Sujeto de Estudio, o daños a la propiedad, que resulten

condiciones:

(i) immediate notification to Sponsor whenever Indemnitees have information from which Indemnitees may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and the immediate reporting to Sponsor of all pertinent data surrounding such incident;

(ii) compliance by Indemnitees with all of their obligations with regard to adverse event reporting procedures as set forth in the Protocol and any appendix or attachment thereto;

(iii) full cooperation and assistance by Indemnitees in the investigation and defense of the claim or action along with authorization to Sponsor to carry out the sole management and defense of the claim or action; and

(iv) Indemnitees shall not compromise or settle the claim or action without the prior written approval of Sponsor.

D. Principal Investigator shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Study (and following termination or early termination of the Study to cover any claims arising from the Study related to medical professional and/or medical malpractice liability) insurance coverage in amounts as required by applicable legal requirements and appropriate to the conduct of Principal Investigator's medical activities. Upon request of Sponsor, copies of certificates evidencing such insurance coverage will be made available to Sponsor. Principal Investigator shall provide thirty (30) days' prior written notice to Sponsor in the event of cancellation or any material change in such insurance.

E. Sponsor has secured insurance coverage, in force at the date of execution of the present agreement.

(i) inmediata Notificación al Patrocinador cada vez que los Indemnizados cuenten con información por la cual se pueda razonablemente concluir que se ha presentado un incidente de daño físico, fallecimiento o daño a la propiedad, y la inmediata notificación al Patrocinador de toda la información pertinente relacionada a dicho incidente.

(ii) Los indemnizados deberán cumplir con todas sus obligaciones concernientes a los procedimientos para reportar un evento adverso como se establece en el Protocolo y cualquier apéndice o anexo.

(iii) Completa cooperación y asistencia de los Indemnizados en la investigación y defensa de la reclamación o acción junto con la autorización al Patrocinador para realizar en forma exclusiva el manejo y defensa de dicha demanda o acción, y

(iv) Los indemnizados no deberán resolver o liquidar la reclamación o acción sin la aprobación previa por escrito del Patrocinador.

D. Investigador Principal deberá asegurar y mantener en vigencia y efecto a lo largo de la realización del Estudio (y después de la terminación o terminación anticipada del Estudio para cubrir cualquier demanda que surja del Estudio relacionada con profesión médica y/o negligencia) la cobertura de seguros adecuados a la realización de las actividades médicas del Investigador Principal. A solicitud del Patrocinador estarán a su disposición, copias de los certificados acreditando dicha cobertura de seguro. El Investigador Principal realizará con treinta (30) días de anticipación una notificación por escrito al Patrocinador en el caso de la cancelación o de cualquier cambio material en dicho seguro.

E. El Patrocinador declara que tiene contratada una cobertura de seguros que se encuentra vigente a la fecha de celebración de este Contrato.

F. The Institution's personnel performing the Study –including the Principal Investigator- shall be employed by Institution or provide services to the Institution as a contractor, consultant or advisor.

F. El personal de la Institución que realizará el Estudio –incluyendo al Investigador Principal - se encontrará bajo relación de dependencia con la Institución o prestará servicios a la institución como contratista, consultor o asesor.

The Institution and Principal Investigator declare that the Sponsor will not be responsible for any of Institution's labor and social security obligations related to the personnel performing the Study. Institution shall exclusively and completely assume such obligations, due to the fact that Sponsor and Institution are independent from each other, that they are legally and economically independent and autonomous, and that all decisions regarding employment relationships with Institution in its site are under its exclusive control.

La Institución y el Investigador Principal declaran que el Patrocinador no será responsable bajo ningún carácter de las obligaciones laborales y/o previsionales de la Institución respecto de su personal que participe en el Estudio. La Institución debe en forma exclusiva y plenamente asumir dichas obligaciones, dado que el Patrocinador y la Institución conforman unidades independientes y autónomas, jurídica y económicamente y, por el hecho de quedar la toma de decisiones laborales con relación a los vínculos o relaciones de trabajo generados por la Institución, bajo control exclusivo de esta última.

### **13. Inventions and Patents**

The sole and exclusive right to any inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, arising from the performance of the Protocol and Study under this Agreement or otherwise arising out of use, misuse or modification of the Study Drug provided under this Agreement (the "Inventions"), shall be the property of the Sponsor. Institution, Principal Investigator or Society will promptly notify Sponsor in writing of any such Inventions, and at Sponsor's request and expense Institution, Principal Investigator and Society will cause to be assigned to Sponsor all right, title and interest in and to any such Inventions and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

### **13. Inventos y Patentes**

El derecho único y exclusivo de cualquier invento, descubrimiento o innovación, ya sea patentable o no, surgido de la realización del Protocolo y del Estudio bajo este Contrato, o que surjan del uso, mal uso o modificación del medicamento del Estudio proporcionado bajo este Contrato (los "Inventos"), serán propiedad del Patrocinador. La Institución, el Investigador Principal o la Sociedad notificarán de inmediato por escrito al Patrocinador de cualquiera de dichos Inventos, y a solicitud del Patrocinador y a cuenta de éste, la Institución, el Investigador Principal y la Sociedad harán lo necesario para ceder al Patrocinador todo derecho, título e interés en relación con los Inventos, y proporcionarán ayuda razonable para obtener las patentes incluyendo la suscripción de cualquier documento de cesión o cualquier otro documento.

### **14. Notice**

Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and commercial overnight carrier (return receipt requested) or personally delivered to the appropriate party at the address indicated below, or at such other place or places as either party may designate in a written notice to the other. Notice shall be deemed to have been received upon receipt.

### **14. Notificaciones**

Siempre que se deba hacer alguna notificación de acuerdo con este Contrato, deberá ser por escrito y por medio de cualquier empresa de mensajería (solicitando acuse de recibo) o enviando personalmente a la parte correspondiente a la dirección indicada a continuación o a cualquier otro lugar o lugares como lo haya señalado cualquiera de las partes mediante notificación por escrito a la otra parte. Las notificaciones serán consideradas haber sido recibidas en la fecha del acuse de recibo.

To Institution:  
Universidad de Chile - Facultad de Medicina  
Av. Independencia, 1027, Comuna de Independencia,  
Santiago, Chile  
Attn.: Omar Orellana, PHD

Para la Institución:  
Universidad de Chile - Facultad de Medicina  
Av. Independencia n°. 1027, Comuna de Independencia,  
Santiago, Chile  
Attn.: Dr. Omar Orellana

To Society:  
Desarrollo Científico y Docencia Limitada  
Oviedo, 781  
Las Condes, Santiago, Chile  
Attn.: Sergio Luis Vargas Munita, MD

Para la Sociedad:  
Desarrollo Científico y Docencia Limitada  
Oviedo, n°. 781  
Las Condes, Santiago, Chile  
Attn.: Dr. Sergio Luis Vargas Munita

To Principal Investigator:  
Sergio Luis Vargas Munita, MD  
Av. Independencia, 1027, Comuna de Independencia,  
Santiago, Chile

Para el Investigador Principal:  
Dr. Sergio Luis Vargas Munita  
Av. Independencia n°. 1027, Comuna de Independencia,  
Santiago, Chile

To Sponsor:  
Merck Sharp & Dohme (IA) LLC., Agencia en Chile  
Avda. Mariano Sánchez Fontecilla, 310, 5th Floor  
Las Condes, Santiago, Chile  
Attn.: Patricia Morales, MD

Para el Patrocinador:  
Merck Sharp & Dohme (IA) LLC., Agencia en Chile  
Avda. Mariano Sánchez Fontecilla, n°. 310, 5°. Piso  
Las Condes, Santiago, Chile  
Attn.: Dra. Patricia Morales

#### **15. Assignment**

The rights and obligations of Institution, Principal Investigator and Society under this Agreement may not be assigned or subcontracted to others without Sponsor's prior written consent and any attempted assignment or delegation in violation hereof shall be void. Institution, Principal Investigator and Society shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Institution, Principal Investigator or Society comply with the terms and conditions of this Agreement. Sponsor may assign this Agreement to an affiliated company without the prior consent of Institution or Principal Investigator. Notwithstanding any such assignment by Sponsor, Sponsor shall remain liable for all of its obligations under this Agreement.

#### **15. Cesión**

Los derechos y obligaciones de la Institución, del Investigador Principal y de la Sociedad bajo este Contrato no podrán ser cedidos subcontractados a terceros sin previo consentimiento por escrito del Patrocinador y cualquier intento de cesión o delegación en violación del presente, será nula. La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad deberán asegurar que las terceras partes que proveen servicios en nombre de la Institución, del Investigador Principal, o de la Sociedad cumplan con los términos y condiciones de este Contrato. El Patrocinador puede ceder este Contrato a una compañía afiliada sin el consentimiento previo de la Institución o el Investigador Principal. No obstante en cualquier cesión por el Patrocinador, el Patrocinador seguirá siendo responsable de todas sus obligaciones contraídas bajo este Contrato.

#### **16. Applicable Law**

This Agreement shall be construed in accordance with the applicable law in the Republic of Chile.

#### **16. Ley Aplicable**

Este Contrato deberá ser interpretado de acuerdo con las leyes aplicables en la República de Chile.

#### **17. Publicity**

No party shall use the name of another party (or the name of Sponsor or any division or affiliated companies) for promotional purposes without the prior

#### **17. Publicidad**

Ninguna parte podrá utilizar el nombre de otra parte (o el nombre del Patrocinador o de cualquier división o compañía afiliada) con propósitos promocionales sin

written consent of the party whose name is proposed to be used. Except for Public Presentations under Article 10, no news release, publicity or other public announcement, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Institution, Principal Investigator or Society without the prior written approval of Sponsor.

**18. Independent Contractor**

It is agreed by the parties that Institution, Principal Investigator and Society are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Institution nor Principal Investigator nor Society shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

**19. Agreement Modifications**

Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written document signed by the parties.

**20. Severability**

If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by a party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by law.

**21. No Waiver**

Failure on the part of a party to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

**22. Combating Bribery of Public Officials**

Institution, Principal Investigator and Society agree that it will not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets (collectively "Payment") to any Government Official (as defined below) if such Payment is for the purpose of

el consentimiento previo por escrito de la parte cuyo nombre se intente utilizar. Excepto para Presentaciones Públicas bajo la cláusula 10 de este Contrato, no se harán divulgaciones de información, publicidad o cualquier otro tipo de aviso público, ya sea escrito o verbal relacionado con este Contrato o con el desarrollo o los resultados que surjan del Estudio, por la Institución, el Investigador Principal o la Sociedad sin la aprobación previa por escrito del Patrocinador.

**18. Contratista Independiente**

Las Partes acuerdan que la Institución, el Investigador Principal y la Sociedad actúan como contratistas independientes y no como empleados, agentes o como asociados de o con el Patrocinador. Ni la Institución, ni el Investigador Principal, ni la Sociedad tendrán ningún tipo de autoridad para representar, obligar o actuar a nombre o en representación del Patrocinador.

**19. Modificaciones del Contrato.**

Ni este Contrato ni el Protocolo pueden ser alterados, enmendados o modificados excepto mediante documento por escrito firmado por las partes.

**20. Integración / División**

Si cualquier término o condición de este Contrato resultare ilegal, inválido, o no ejecutable, y su eliminación no afectara de manera adversa cualquier beneficio material de una parte en virtud de este Contrato, los términos y condiciones restantes de este Contrato no se verán afectados por ello y dichos términos y condiciones serán válidos y aplicables en la mayor extensión permitida por la ley.

**21. No Renuncia**

La omisión por parte de una de las partes para ejercitar o hacer valer cualquier derecho conferido en virtud de este Contrato, no será considerada una renuncia de dicho derecho ni impedirá el ejercicio o la ejecución del mismo en ningún momento.

**22. Lucha contra el Soborno de Funcionarios Públicos**

La Institución, el Investigador Principal y la Sociedad están de acuerdo en no realizar ningún pago, ya sea directa o indirectamente, de dinero u otros activos (en adelante "pagos") a cualquier funcionario de Gobierno (como se define más adelante) si dicho pago es con el



influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of Sponsor's business. "Government Official" means (i) any officer or employee of a government, or of a public international organization, (ii) any person acting in an official capacity for or on behalf of any such government or public international organization, and (iii) any official of a political party or candidate for political office. Institution and Principal Investigator will report any violation of the requirements of this Article to Sponsor immediately and agrees to make all relevant records and other documentation relating to a violation available for Sponsor and its representatives review.

### **23. Force Majeure**

Noncompliance by a party with the obligations of this Agreement due to force majeure, (laws or regulations of any government, war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable party, shall not constitute breach of this Agreement and such party shall be excused from performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other party(ies) in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

### **24. Entire Understanding**

This Agreement, including any exhibits and schedules hereto, constitutes the entire agreement between the parties with respect to the subject matter hereof. This Agreement supersedes and cancels all previous agreements among the parties, written and oral in respect of the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the attached Protocol MK-1654-002-0104 (Exhibit A), the terms of the Protocol shall have precedence with respect to Study subject care matters and the terms of this Agreement shall have precedence with respect to all other matters.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed, by duly authorized representatives, as of the last date written below.

propósito de influir en las decisiones o acciones con respecto a el objeto del presente Contrato o cualquier otro aspecto de los negocios del Patrocinador. "Funcionario de Gobierno" significa: (i) cualquier funcionario o empleado de un gobierno o de una organización internacional pública (ii) cualquier persona que actúe con carácter oficial a favor o en nombre de cualquier gobierno u organización pública internacional (iii) un funcionario de un partido político o candidato a un cargo político. La Institución y el Investigador Principal informarán de cualquier violación de las disposiciones del presente artículo al Patrocinador de inmediato y se compromete a poner todos los registros y otros documentos relativos a la violación disponibles para la revisión del Patrocinador y sus representantes.

### **23. Fuerza Mayor**

El no cumplimiento por una parte de las obligaciones de este Contrato debido a causas de fuerza mayor (leyes o regulaciones de cualquier gobierno, guerra, desorden civil, destrucción de las instalaciones de producción y materiales, fuego, inundación, terremoto o tormenta, disturbios laborales, falta de materiales, falla de servicios públicos o transporte), o cualquiera otra causa más allá del control razonable de la parte afectada, no constituirá incumplimiento de este Contrato y dicha parte será excusada del cumplimiento de dichas obligaciones mientras dure dicho inconveniente, siempre y cuando ésta primeramente notifique a la otra parte por escrito de dicho inconveniente y haga el mejor esfuerzo para que el evento de fuerza mayor termine, se solucione o de otra manera finalice.

### **24. Acuerdo Total**

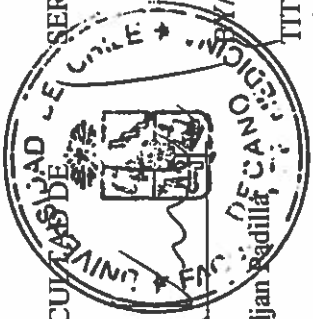
Este Contrato, incluyendo cualquier anexo, constituye el acuerdo completo entre las partes con respecto al objeto del mismo. Este Contrato suple y cancela cualquier acuerdo previo entre las partes, escrito o verbal con respecto al objeto del mismo. En el caso de cualquier inconsistencia entre éste Contrato y el Protocolo anexo, MK-1654-002-0104 (Anexo A), los términos del Protocolo deberán prevalecer con respecto a los asuntos de los cuidados de los sujetos de estudio y este Contrato deberá prevalecer con respecto a todos los otros asuntos.

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, las partes han acordado la celebración de este Contrato, por los representantes debidamente autorizados, en la fecha

escrita a continuación.

[The following space intentionally left blank.]

[El siguiente espacio se dejó en blanco intencionalmente]



UNIVERSIDAD DE CHILE - FACULTAD DE MEDICINA  
SERGIO LUIS VARGAS MUNITA

BY/FIRMA: [Signature]

NAME/NOMBRE: Manuel Kukuljan Radilla  
TITLE/CARGO: Principal Investigator/Investigador Principal

DATE/FECHA: 25/06/2018



MERCK SHARP & DOHME (I.A.) LLC. Agencia en Chile  
DESARROLLO CIENTIFICO Y DOCENCIA LIMITADA

BY/FIRMA: [Signature]

NAME/NOMBRE: Dr. Patricia Morales L. Clinical Research Director  
TITLE/CARGO: 20 JUN 2018  
DATE/FECHA: MSD Chile

BY/FIRMA: [Signature]

NAME/NOMBRE: SERGIO VARGAS M.  
TITLE/CARGO: Legal Representative/Representante Legal

DATE/FECHA: 28/ Junio / 2018



19 June 2018

Universidad de Chile Facultad de Medicina Vargas MK-1654-002-0104  
Version Date: 8 MAR 2011

EXHIBIT A  
(Protocol)

ANEXO A  
(Protocolo)

**C** Confidential

ANEXO B  
(Budget)

EXHIBIT B  
(Presupuesto)

**EXHIBIT A - ANEXO A**

Study Phase	Phase 1/Phase 2
Primary Purpose	Prevention
Indication	Prevention of lower respiratory tract infections (LRI) and hospitalizations caused by respiratory syncytial virus (RSV) A and B strains in infants born at 29 weeks gestational age or older and of up to 8 months chronological age.
Population	Healthy pre-term infants (born at 29 to 35 weeks gestational age [inclusive]) and healthy full-term infants (born at over 35 weeks gestational age). All participants will have chronological age between 2 weeks and 8 months (inclusive).
Study Type	Interventional
Intervention Model	Single Group This is a multi-site single ascending dose study
Type of Control	Placebo
Study Blinding	Double-blind
Estimated Duration of Study	The Sponsor estimates that the study will require approximately 2 years from the time that written informed consent is provided for the first participant until the last participant's last study-related telephone call or visit. For purposes of analysis and reporting, the overall study ends when the Sponsor receives the last serology assay result. A los fines de análisis e informes, el estudio en su conjunto finaliza cuando el Patrocinador recibe el último resultado del ensayo serológico.

Fase del estudio	Fase 1/Fase 2
Propósito principal	Prevención
Indicación	Prevención de infecciones de las vías respiratorias (LRI) inferiores y hospitalizaciones a causa de las cepas A y B del virus respiratorio sincicial (RSV) en lactantes nacidos en la semana 29 de edad gestacional o más y en lactantes de hasta 8 meses de edad cronológica.
Población	Lactantes prematuros sanos (nacidos entre la semana 29 y 35 de edad gestacional [inclusive]) y lactantes nacidos a término sanos (nacidos después de la semana 35 de edad gestacional). Todos los participantes tendrán una edad cronológica de entre 2 semanas y 8 meses (inclusive).
Tipo de estudio	De intervención
Modelo de intervención	Grupo único Este es un estudio multicéntrico de dosis únicas ascendentes.
Tipo de control	Placebo
Tipo de enmascaramiento	Doble ciego
Duración estimada del estudio	El Patrocinador estima que el estudio requerirá aproximadamente 2 años desde el momento en que se proporcione el consentimiento informado por escrito al primer participante hasta la última visita o llamada telefónica relacionada con el estudio del último participante. A los fines de análisis e informes, el estudio en su conjunto finaliza cuando el Patrocinador recibe el último resultado del ensayo serológico.

PID:490628  
SiteNo:104

**EXHIBIT B - ANEXO B**

**Merck/MSD Study Site Budget  
MK-1654-002-00**

PI Name: Sergio Luis Vargas Munita  
Institution (Site): Universidad de Chile - Facultad de Medicina

The target number of patients for your site is 11. For the purpose of trial planning and management, this Budget encompasses an enrollment range between 11 and 16. However, as you approach your target of 11, if you wish to continue to enroll, you must be proactive & contact the CRA for approval to continue enrolling up to 16. If you wish to continue to enroll beyond 16, a Budget Amendment will be issued to finalize the authorization of any potential increase in subject numbers beyond 16. The budget will be adjusted if the study design is modified and has a financial impact. Sponsor reserves the right to decrease or increase the number of patients at any time during the enrollment period without renegotiating based on the costs listed in this budget. Such notification shall be in writing from a person authorized by the Sponsor.

**Per Patient Visit Cost: Group 1**

Per Patient Visit Costs	SCR	Day 1/V1	Day 3/V2	Day 7/V3	Day 30/V4	Day 90/V5	Day 150/V6
Visit Cost	\$ 739.500	\$ 536.500	\$ 409.500	\$ 492.250	\$ 472.500	\$ 361.500	\$ 476.250
OH 20%	\$ 147.900	\$ 107.300	\$ 81.900	\$ 98.450	\$ 94.500	\$ 72.300	\$ 95.250
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 887.400</b>	<b>\$ 643.800</b>	<b>\$ 491.400</b>	<b>\$ 590.700</b>	<b>\$ 567.000</b>	<b>\$ 433.800</b>	<b>\$ 571.500</b>

Per Patient Visit Costs	Day 365/V7	Total / Patient
Visit Cost	\$ 537.000	
OH 20%	\$ 107.400	
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 644.400</b>	<b>\$ 4.830.000,00</b>

Total Estimated number of Randomized Patients  
8  
Total Per Patient Visit Cost based on Estimated Patients \$ 38.640.000

**Per Patient Visit Cost: Group 2**

Per Patient Visit Costs	SCR	Day 1/V1	Day 3/V2	Day 7/V3	Day 30/V4	Day 90/V5	Day 150/V6
Visit Cost	\$ 739.500	\$ 536.500	\$ 409.500	\$ 389.750	\$ 377.500	\$ 456.500	\$ 476.250
OH 20%	\$ 147.900	\$ 107.300	\$ 81.900	\$ 77.950	\$ 75.500	\$ 91.300	\$ 95.250
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 887.400</b>	<b>\$ 643.800</b>	<b>\$ 491.400</b>	<b>\$ 467.700</b>	<b>\$ 453.000</b>	<b>\$ 547.800</b>	<b>\$ 571.500</b>

Per Patient Visit Costs	Day 365/V7	Total / Patient
Visit Cost	\$ 639.500	
OH 20%	\$ 127.900	
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 767.400</b>	<b>\$ 4.830.000,00</b>

Total Estimated number of Randomized Patients  
8  
Total Per Patient Visit Cost based on Estimated Patients \$ 38.640.000

- The Per Patient Visit Cost includes study-related costs for each patient as required in the Protocol, including procedure costs, site personnel fees (including electronic data entry), administrative fees during performance of the study (copying, shipping preparation, labels, etc.), lab draws, patient stipends (if elected), and indirect costs and overhead. All of the study related costs are included in the costs outlined above. The Per Patient Visit Costs section of the budget represents procedures required to be performed on every patient. The Site Costs are outlined below and include: Additional procedures which are required by the Protocol for specific events and approved by the Sponsor, procedures that are required by the Protocol for a sub-set of patients, and costs which may be incurred by the Site in support of initiating and supporting the study at the Site until completion of all patients and documentation.

- Supplies sourced from Sponsor (or at the Sponsor's expense) that are licensed or have a value greater than USD \$100 per Sponsor calculations at study close-out will be either returned to Sponsor or purchased at current market value, or disposition as instructed by Sponsor.
- For randomized patients who do not complete the study, the Site will be paid according to the per visit schedule noted above for those completed visits documented by electronic data capture or other approved data input.
- Visit Costs will be paid to Society. Overhead (OH) to be paid to the Institution

**SITE COSTS \*** To be paid to Society, unless where there is Overhead, which will be paid to the Institution **TOTAL NOT TO EXCEED: \$ 67,406,004**

\* Site Costs will be paid upon receipt of an invoice with documentation from the third party, when applicable, or upon receipt of other acceptable documentation.

Quantity	Per Occurrence	NOT TO EXCEED
1	\$ 1,500,000	\$ 1,500,000

**Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee**

Sponsor agrees to reimburse the site a Study Start-up Fee upon execution of the contract agreement and Site Ready milestone achieved

1	\$ 1,076,172	\$ 1,076,172
---	--------------	--------------

**Advertising\***

Sponsor agrees to reimburse the site for Advertising costs specific to this study upon receipt of a vendor invoice and appropriate supporting documentation.

1	\$ 400,000	\$ 400,000
---	------------	------------

**Pharmacy: Set-Up Fee\***

Sponsor agrees to reimburse the site an Initial Pharmacy Fee, upon receipt of an invoice.

1	\$ 5,000,000	\$ 5,000,000
---	--------------	--------------

**Contingency Allotment, Patient & Site\***

Sponsor agrees to pay for unexpected costs for the site upon prior approval by Sponsor and upon receipt of an invoice or acceptable documentation

1	\$ 350,000	\$ 350,000
---	------------	------------

**Site Validation\***

Sponsor agrees to reimburse the site validation fee upon receipt of the site validation form. The amount listed is the maximum amount. Actual reimbursement will be calculated upon receipt of the site validation form.

3	\$ 887,400	\$ 2,662,200
---	------------	--------------

**Screen Failures:**

Sponsor shall reimburse Institution, at a rate of 100 % of the cost of Screening Visit per screen failure, for up to a maximum of 3 screen failures, in accordance with work completed and documented. Same split amount as SCR Visit

40	\$ 25,000	\$ 1,000,000
----	-----------	--------------

**Chart Review\***

**Serious adverse events (SAE) (2 per patient)\***

Sponsor agrees to reimburse the site for providing documentation and reports related to Serious Adverse Events for patients at your site upon receipt of invoice. Costs will be reviewed and approved through Sponsor.

32	\$ 30,000	\$ 960,000
----	-----------	------------

**Unscheduled Visits - If ARI is suspected (3 per patient)\***

Sponsor agrees to reimburse the site for each unscheduled visit upon receipt of an invoice and appropriate documentation. Costs will be reviewed and approved through Sponsor. Includes 20% OH to Institution

48	\$ 462,000	\$ 22,176,000
----	------------	---------------

**Safety follow-up phone calls at Day 1 and Day 14 (includes**

**EDC Time)\***

Includes 20% OH to Institution

32	\$ 62,700	\$ 2,006,400
----	-----------	--------------

**Safety follow-up on-site (for inpatient infants) at Day 1, Day 14**

**(includes EDC time)\***

Includes 20% OH to Institution

16	\$ 462,000	\$ 7,392,000
----	------------	--------------

**Weekly telephone surveillance calls during RSV season**

**(estimate 20 per patient)\***

320	\$ 30,000	\$ 9,600,000
-----	-----------	--------------

CENTRAL LAB: Nasal mucosal sample for respiratory virus PCR\*

48	\$	17.734	\$	851.232
----	----	--------	----	---------

Parent/Guardian Reimbursement - per visit to the office (16 patients x 8 visits)

128	\$	29.000	\$	3.712.000
-----	----	--------	----	-----------

Parent/Guardian Reimbursement for Electronic Diary Card completion (16 patients x 3 Diary Card completions) for sites not participating with ClinCard\*

48	\$	29.000	\$	1.392.000
----	----	--------	----	-----------

Parent/Guardian Reimbursement - per Unscheduled visit to the office (16 patients x 3 visits) for sites not participating with ClinCard\*

48	\$	29.000	\$	1.392.000
----	----	--------	----	-----------

Pharmacy: Fixed Costs (per year)\*

Sponsor agrees to pay annual Pharmacy Fixed cost to Sites that that maintain study medication and have proper documentation management, storage and temperature maintenance as required per protocol

2	\$	400.000	\$	800.000
---	----	---------	----	---------

Document Storage, Archiving Total Cost (per year)\*

Sponsor agrees to pay this annual fee to Sites that enroll patients and have proper documentation management including sending of required documentation for Sponsor files

2	\$	400.000	\$	800.000
---	----	---------	----	---------

Administrative/Personnel Costs - SUSAR Review Per Month\*

Applicable only for the months site receives SUSAR

24	\$	50.000	\$	1.200.000
----	----	--------	----	-----------

Study Close out: including all activities related to closing out the site\*

Sponsor agrees to pay a Study close out fee upon receipt of an invoice.

1	\$	400.000	\$	400.000
---	----	---------	----	---------

Unscheduled - Other than for ARI suspicion (1 per patient). Includes study staff time (PI, SC, EDC)\*

Sponsor agrees to reimburse the site for each unscheduled visit upon receipt of an invoice and back up documentation. Costs will be reviewed and approved through Sponsor.

16	\$	171.000	\$	2.736.000
----	----	---------	----	-----------

**Total Estimated Budget: \$ 144.686.004**

**Budget Notes:**

**PAYMENT SCHEDULE: Per patient visit costs shall be due and payable as follows:**

Payments will be made in bimonthly installments based on the number of completed visits per randomized patient. Patient visit data is obtained in-house according to information provided by the Electronic Data Capture System (EDC). The final payment will be withheld until study completion.

Study Start-Up Fee / Site Set-Up Fee (listed above in the Site Costs).

\$	1.500.000
----	-----------

Payment authorization will be made upon agreement execution and site ready milestone achieved. In addition, the first Site that achieves Site Ready in Chile, will receive an additional payment of CLP 300.000 with charge to the contingency funds

Remittance for the applicable amount is generally issued by Sponsor within 30 days.

**Invoice Submissions:**

Please direct all invoices and invoice inquiries to the Sponsor Payment Coordinator assigned to this study. On all submissions and inquiries, please include Study #, Site # and Principal Investigator Name in the subject line of your email and on the invoice.



Institution shall submit invoices to Sponsor within 90 days of work performed. Invoices submitted beyond 90 days may be subject to additional verification by Sponsor which may delay payment.  
At the end of the study the Institution and Principal Investigator will receive a final reconciliation balance that needs to be answered within 30 of receipt. If no answer is received the study will be assumed financially closed

**Sponsor Payment Coordinator**

<b>Name:</b>	Alejandra Latapiat
<b>Phone #</b>	56 2 6558930
<b>Fax #:</b>	56 2 6558804
<b>e-mail:</b>	Alejandra.Latapiat@merck.com
<b>Address</b>	Avenida Mariano Sánchez Fontecilla 310 Piso 5, Las Condes, Stgo

**Payee Details: Society**

<b>Payee Name :</b>	Desarrollo Científico y Docencia Ltda
<b>Payee Address :</b>	Oviedo 781, Las Condes, Santiago, Chile
<b>Attention :</b>	

**Payee Details: Institution**

<b>Payee Name :</b>	UNIVERSIDAD DE CHILE
<b>Payee Address :</b>	Av. Libertador Bernardo O'Higgins, 1058, Santiago Centro, Santiago, Chile
<b>Attention :</b>	