

4080



APRUEBA CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS PARA LA REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO CLÍNICO ENTRE RPS CHILE LIMITADA. Y LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.

UNIVERSIDAD DE CHILE
LEGALIDAD CONTROLADA
16 ENE 2019
CONTRALORIA

RESOLUCION EXENTA Nº 44

SANTIAGO, - 7 ENE 2019



VISTO: Las facultades que me confiere el Reglamento General de Facultades contenido en el D.U. Nº906 de 2009; el Decreto SIAPER TRA 309/1349/2018 de 2018; lo dispuesto en D.U. 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 D.U. Nº2.750, de 1978; y lo señalado en la Resolución Nº1600 de 2008 de la Contraloría General de la República,

RESUELVO:

- 1. APRUÉBESE** el contrato de prestación de servicios para la realización de un estudio clínico suscrito entre RPS Chile Limitada y la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, de fecha 8 de noviembre de 2018, cuyo texto y los Anexos Nº1 Protocolo Clínico y Nº2 Presupuesto por Paciente que se adjuntan y pasan a formar parte de la presente resolución:
- 2. ÍMPUTASE** el ingreso al Subtítulo 1 Ítem 1,3. del Presupuesto Universitario vigente.
- 3. REMÍTASE** a Contraloría Universitaria para el respectivo control de legalidad.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y REGISTRESE



[Handwritten signature]

MARIA ANGELA MAGGIOLD LANDAETA
VICEDECANA



[Handwritten signature]
DR. MANUEL KUKULJAN PADILLA
DECANO

U. DE CHILE FAC. DE MEDICINA
OFICINA CENTRAL DE PARTES
18 ENE 2019
DOC. - 3319



- DISTRIBUCIÓN:**
- IDIMI.
 - Dirección de Investigación
 - Dirección Jurídica
 - Oficina de Partes.

**SERVICE PROVISION AGREEMENT FOR
THE CONDUCT OF A CLINICAL STUDY**

BY AND BETWEEN

**RPS CHILE LIMITADA
AND
UNIVERSIDAD DE CHILE**

In Santiago de Chile, on November 8th, 2018, by and between **RPS CHILE LIMITADA**, with registered office at Av. Vitacura 2670, Piso 15, Oficina 1517, Las Condes, Santiago, Chile, (hereinafter "**PRA**") in its capacity as independent contractor of Myovant Sciences GmbH, with registered office at Viaduktstrasse 8, (CH-4051), Basel, Switzerland (hereinafter, the "**Sponsor**"), Unique Tax Number No. 76.658.090-4, herein represented by Ms. Claudia Mora Reyes, national identity card No. 10.181.091 -7, all with registered office for the purposes herein at Av. Vitacura 2670, Piso 15, Oficina 1517, Las Condes, Santiago, Chile, as party of the first part; and as party of the second, and through the **FACULTY OF MEDICINE OF THE UNIVERSIDAD DE CHILE**, RUT 60.910.000-1 represented by represented by its Dean, Prof. Dr. Manuel Kukuljan, national identity card No. 9.080.701-3, both with registered office in this city, at Avenida Independencia N° 1027, Comuna de Independencia, Santiago, hereinafter and indistinctly "**MED-UCH**," hereinafter the parties, jointly referred to as the "**Parties**."

WHEREAS:

One) The Universidad de Chile is a legal entity under public law, a higher education institution, entrusted, in accordance with the University Bylaws, with duties such as the generation, development, integration and dissemination of knowledge and the domains of culture, which make up the complexity of its work and guide the

**CONTRATO DE PRESTACIÓN DE
SERVICIOS PARA LA REALIZACIÓN DE
UN ESTUDIO CLÍNICO**

ENTRE

**RPS CHILE LIMITADA
Y
UNIVERSIDAD DE CHILE**

En Santiago de Chile, a 8 de Noviembre de 2018, entre **RPS CHILE LIMITADA**, con domicilio en Av. Vitacura 2670, Piso 15, Oficina 1517, Las Condes, Santiago, Chile, (en adelante "**PRA**") en su capacidad de contratista independiente de Myovant Sciences GmbH con domicilio en Viaduktstrasse 8, (CH-4051), Basel, Suiza (en adelante "**Patrocinador**"), Rol Único Tributario N° 76.658.090-4, representada por doña Claudia Mora Reyes, cédula nacional de identidad N°10.181.091-7, todos domiciliados para estos efectos en Av. Vitacura 2670, Piso 15, Oficina 1517, Las Condes, Santiago, Chile, por una parte; y por otra y por la **FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE**, RUT 60.910.000-1 representada por su Decano Prof. Dr. Manuel Kukuljan cédula nacional de identidad N° 9.080.701-3, ambas domiciliadas en esta ciudad, en Avenida Independencia N° 1027, Comuna de Independencia, Santiago, en adelante e indistintamente "**MED-UCH**", en adelante los comparecientes, en conjunto denominados como las "**Partes**".

CONSIDERANDO:

Uno) La Universidad de Chile una persona jurídica de derecho público institución de educación superior, a la que corresponden, de acuerdo al Estatuto Universitario, funciones como la generación, desarrollo, integración y comunicación del saber y dominios de la cultura, que conforman la complejidad de su quehacer y orientan la

education it provides, the education of the people and the contribution to the spiritual and material development of the nation, duties undertaken with a vocation of excellence, the fulfillment of its mission through the performance of its teaching, research and creation duties in the sciences and technologies, in the area of health, trying to fulfill them at the most stringent levels, and the contribution to Medical Sciences and the training of professionals in the area, in close contact with the community and the reality of the country and with a deep knowledge of the national peculiarities. In this area, the Faculty of Medicine conducts, among other things, clinical studies, being duly authorized to that end by the competent health authorities for the conduct of the study under this **Agreement**.

Two) PRA is a limited liability company incorporated in accordance with the laws of the Republic of Chile, devoted to conducting clinical trials.

Three) PRA has the need to commission the conduct and execution of the so-called **PHASE III CLINICAL STUDY**, hereinafter the "**Study**", contemplated within the stages of a project awarded and financed, in part, under the code called "*SPIRIT EXTENSION: An International Phase 3 Open-Label, Single-Arm, Safety and Efficacy Extension Study to Evaluate Relugolix Co-Administered with Low-Dose Estradiol and Norethindrone Acetate in Women with Endometriosis-Associated Pain*" (MVT-601-3103).

Four) That MED-UCH complies with all legal, regulatory and administrative requirements for the development and execution of the **Study**.

The following Service Provision Agreement has been reached, hereinafter the "**Agreement**", which consists of the following clauses;

educación que imparte, la formación de personas y la contribución al desarrollo espiritual y material de la nación, las que asume con vocación de excelencia, el cumplimiento de su misión a través de las funciones de docencia, investigación y creación en las ciencias y las tecnologías, en el área de la salud, procurando cumplirlas al más alto nivel de exigencia, y la contribución a las Ciencias Médicas y a la formación de profesionales en el área, en estrecho contacto con la comunidad y realidad del país y con profundo conocimiento de las peculiaridades nacionales. En ese ámbito, la Facultad de Medicina realiza, entre otras cosas, estudios clínicos, encontrándose debidamente autorizado al efecto por las autoridades sanitarias competentes para la realización del estudio objeto de este **Contrato**.

Dos) PRA es una sociedad de responsabilidad limitada constituida en conformidad a las leyes de la República de Chile, que se dedica a la conducción de ensayos clínicos.

Tres) PRA tiene la necesidad de encargar el desarrollo y ejecución del denominado **ESTUDIO CLÍNICO FASE III**, en adelante el "**Estudio**" contemplado dentro de las etapas de un proyecto adjudicado y financiado, en parte, bajo el código denominado "*SPIRIT EXTENSIÓN: Estudio internacional de fase 3, de extensión, abierto, de eficacia y seguridad, en un solo grupo, para evaluar el relugolix administrado junto con estradiol y acetato de noretindrona a bajas dosis en mujeres con dolor asociado con endometriosis*" (MVT-601-3103).

Cuarto) Que MED-UCH cumple con todos los requisitos legales, reglamentarios y administrativos para el desarrollo y ejecución del **Estudio**.

Se ha convenido el siguiente Contrato de Prestación de Servicios, en adelante el "**Contrato**", el que da cuenta de las cláusulas siguientes;

FIRST: PURPOSE OF THE AGREEMENT

PRA does hereby engage the services of MED-UCH for the conduct and execution of the so-called **PHASE III CLINICAL STUDY**, hereinafter the “**Study**” [sic], contemplated within the stages of a project awarded and financed, in part, under the code called “*SPIRIT EXTENSION: An International Phase 3 Open-Label, Single-Arm, Safety and Efficacy Extension Study to Evaluate Relugolix Co-Administered with Low-Dose Estradiol and Norethindrone Acetate in Women with Endometriosis-Associated Pain*” (MVT-601-3103).

SECOND: OBLIGATIONS OF MED-UCH

MED-UCH undertakes to comply fully with the conduct of the **Study**, in an effective and timely manner, complying with each of the terms and conditions of the Clinical Protocol submitted by PRA, hereinafter the “**Protocol**”, which is set out in **Annex No. 1** of this **Agreement**, which duly signed by both Parties shall be deemed to be an integral part hereof.

In addition, it undertakes to conduct the **Study** in strict compliance with the provisions of the Good Clinical Practice (GCP) Guidelines of the Pan American Health Organization, Technical Standard No. 57 Regulation of the Conduct of Clinical Trials Using Pharmaceutical Products in Human Beings of the Ministerio de Salud [Ministry of Health], the provisions of the respective Ethics and Scientific Review Committee, regulated in the point VIH (Constitution of the Ethics and Scientific Review Committee) of the aforementioned standard, and in general with what is ordered by any regulation of the Chilean legislation with regard to the purpose of this **Agreement**.

The **Study** shall be carried out at the site Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) located in Hospital Clínico San Borja Arriarán, at Avenida Santa Rosa No. 1234, commune of Santiago. It is the responsibility of MED-UCH to

PRIMERO: OBJETO DEL CONTRATO

Por medio del presente **Contrato**, PRA encarga a MED-UCH, el desarrollo y ejecución del **ESTUDIO CLÍNICO FASE III**, en adelante el “**Estudio**” contemplado dentro de las etapas de un proyecto adjudicado y financiado, en parte, bajo el código denominado “*SPIRIT EXTENSIÓN: Estudio internacional de fase 3, de extensión, abierto, de eficacia y seguridad, en un solo grupo, para evaluar el relugolix administrado junto con estradiol y acetato de noretindrona a bajas dosis en mujeres con dolor asociado con endometriosis*” (MVT-601-3103).

SEGUNDO: OBLIGACIONES DE MED-UCH

MED-UCH se obliga a cumplir íntegramente con la ejecución del **Estudio**, en forma eficaz y oportuna, cumpliendo con cada una de las condiciones y términos del Protocolo Clínico presentado por PRA, en adelante el “**Protocolo**” el cual consta en el **Anexo N° 1** de este **Contrato**, que debidamente firmado por ambas Partes se entenderá parte integrante del mismo.

Además, se obliga a ejecutar el **Estudio** en estricto cumplimiento a lo dispuesto en la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Organización Panamericana de la Salud (BPC), la Norma Técnica N° 57 Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en Seres Humanos del Ministerio de Salud, las disposiciones del Comité de Evaluación Ético-Científico correspondiente, regulado en el punto VIH (Constitución del Comité de Evaluación Ético – Científico) de la norma precitada, y en general con lo ordenado por cualquier norma de la legislación chilena referente al objeto de este **Contrato**.

El **Estudio** se realizará en el centro, el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) ubicado en dependencias del Hospital Clínico San Borja Arriarán, en Avenida Santa Rosa N°1234, comuna de Santiago. Es responsabilidad de MED-UCH

obtain and have all the necessary authorizations for the realization of the object of this Agreement at the already separated agency. **MED-UCH** shall select and appoint the researchers, and in general the necessary personnel, all sufficiently capable and qualified to carry out the **Study**, in order to perform all the services that are necessary for the fulfillment of the purpose pursued by **PRA** under its exclusive supervision, and there is no employment relationship between these people and **PRA**, nor a link of subordination or dependency. **MED-UCH** appoints Dr. Claudio Andres Villaroel Quintana as principal investigator of the Study at the **IDIMI** Site. Hereafter the "**Principal Investigator**".

It is hereby stated for the record that Dr. Claudio Andres Villaroel Quintana signs this **Agreement** only to indicate its acceptance of his designation as **Principal Investigator** in the **IDIMI** site, and with all the clauses, conditions and obligations contained in this Agreement, and in such capacity he does not represent or in any case accept binding undertakings on behalf of the Faculty of Medicine or the Universidad de Chile, without prejudice to the provisions of this Agreement. In case of resignation or removal of the **Principal Investigator**, his replacement shall be designated by **MED-UCH** in agreement with **PRA**, and the candidate designated shall formally adhere to this **Agreement**.

THIRD: REPRESENTATIONS.

Given the special characteristics of the **Study**, and in order to ensure the safety of the participating women (hereinafter the "**Subjects**" or "**Subject**"), the **Principal Investigator** and the **MED-UCH** state and represent:

1. That the **Principal Investigator** is a doctor, holding a degree issued by the Universidad de Chile, and is a Specialist in Gynecology and Obstetrics.

obtener y contar con todas las autorizaciones necesarias para la realización del objeto de este **Contrato** en la dependencia ya individualizada.

MED-UCH seleccionará y designará los investigadores, y en general el personal necesario, todos suficientemente capaces e idoneos para la realización del **Estudio**, a efectos de que realicen todas las prestaciones que son necesarias para el cumplimiento del propósito perseguido por **PRA** bajo su exclusiva supervisión y sin que exista entre estas personas y **PRA** relación laboral alguna, ni vínculo de subordinación ni dependencia.

MED-UCH designa al Dr. Claudio Andres Villarroel Quintana, como investigador principal del Estudio en el **Centro IDIMI**. En adelante el "**Investigador Principal**".

Se deja constancia que el Dr. Claudio Andres Villaroel Quintana suscribe este **Contrato** sólo como constancia de conformidad, con su designación como **Investigador Principal** en el centro de **IDIMI**, y con la totalidad de las cláusulas, condiciones y obligaciones contenidas en el presente **Contrato**, y en tal calidad no representan ni comprometen en caso alguno a la Facultad de Medicina ni a la Universidad de Chile, sin perjuicio de lo establecido en el presente Contrato. En caso de renuncia o remoción del **Investigador Principal**, su reemplazante será designado por **MED-UCH** en acuerdo con **PRA**, debiendo el designado adherir formalmente al presente **Contrato**.

TERCERO: DECLARACIONES.

Dadas las especiales características del **Estudio**, y a fin de garantizar la seguridad de las mujeres participantes (en adelante los "**Sujetos**" o "**Sujeto**"), el **Investigador Principal** y **MED-UCH** declaran y manifiestan:

1. Que el **Investigador Principal** es médico, título emitido por Universidad de Chile, y es Especialista en Ginecología y Obstetricia.

2. Que **MED-UCH** es una institución de educación superior, que cumple con todos los lineamientos y

2. That **MED-UCH** is a higher education institution that complies with all the guidelines and legislation currently in force in Chile for this type of institution, and represents that it is qualified and has the necessary knowledge to conduct, monitor and report the Study, as well as that it has the necessary permits, authorizations and legal and administrative recognitions so that its work is fully valid, and that is duly accredited before the competent health authorities.

FOURTH: OBLIGATIONS OF MED-UCH

MED-UCH and the **Principal Investigator** shall strictly comply with the provisions of the **Protocol**. In this regard, they undertake to:

1. Conduct the **Study** in accordance with the procedures established to that end in the respective **Protocol** and with the tasks that shall be an integral part of this **Agreement**.
2. Carry out and/or constantly supervise all of the procedures related to the conduct of the Study, which are detailed below:

2.1. Respect and comply with the Good Clinical Practice (GCP) of the Pan American Health Organization.

2.2. Respect and comply with Technical Standard No. 57 Regulation of the Conduct of Clinical Trials Using Pharmaceutical Products in Human Beings of the Ministerio de Salud.

2.3. Respect and comply with the provisions of the competent Ethics and Scientific Review Committee, and in general with what the mandates of any Chilean legislation concerning the purpose of this **Agreement**.

2.4. Guarantee that the **Study** shall be conducted exclusively at the Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), located at Hospital San Borja Arriarán.

2.5. Comply with the enrollment and exclusion criteria of the **Subjects** in accordance with the **Protocol**.

legislación que rigen actualmente en Chile para este tipo de instituciones, y declara estar capacitada y tener conocimientos necesarios para desarrollar, vigilar y reportar el **Estudio**, así como contar con los permisos, autorizaciones y reconocimientos legales y administrativos necesarios para que su trabajo tenga pleno valor, y que se encuentra debidamente acreditada ante la autoridad sanitaria competente.

CUARTO: OBLIGACIONES DE MED-UCH

MED-UCH y el **Investigador Principal** darán estricto cumplimiento a todo lo previsto en el **Protocolo**. En tal sentido, se comprometen a:

1. Realizar el **Estudio** de conformidad con los procedimientos establecidos al efecto en el correspondiente **Protocolo** y con las tareas que forman parte integrante del presente **Contrato**.
2. Realizar y/o supervisar permanentemente todos los procedimientos vinculados con el desarrollo del **Estudio**, que se detallan a continuación:

2.1. Respetar y cumplir las Buenas Prácticas Clínicas de la Organización Panamericana de la Salud (BPC).

2.2. Respetar y cumplir la Norma Técnica N° 57 Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en Seres Humanos del Ministerio de Salud.

2.3. Respetar y cumplir las disposiciones del Comité de Evaluación Etico-Científico competente, y en general con lo ordenado por cualquier norma de la legislación chilena referente al objeto de este **Contrato**.

2.4. Garantizar que el **Estudio** se realizará exclusivamente en Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), ubicado en dependencias del Hospital San Borja Arriarán.

2.5. Cumplir los criterios de inclusión y exclusión de **Sujetos** de acuerdo al **Protocolo**.

- 2.6. Comply with the follow-up visits.
- 2.7. Not to implement any amendment to the **Protocol** without the prior written agreement of **PRA**, except when at its discretion it is necessary to prevent immediate harm to a **Subject**.
- 2.8. Ensure that the staff it is responsible for complies with the tasks they have been entrusted during the conduct of the **Study**, in the terms described in the **Protocol**.

3. Manage, using all reasonable means within its power, the approval of the **Study**, of the amendments that might arise (authorized by **PRA**) and of the informed consent form, by the applicable Ethics and Scientific Review Committee.

4. Allow the monitoring and/or audit of the **Study** and its documentation by **PRA**, the Health Authorities and the Ethics Committees, if they so demand.

5. Provide the medical care and follow-up of the **Subjects** that participate in the **Study**.

6. Dispense to the **Subjects** the medication indicated in the **Protocol**.

FIFTH: MEDICAL DECISIONS RELATED TO THE STUDY.

MED-UCH and the **Principal Investigator** are solely responsible for the medical care of the **Subjects** participating in the **Study**. For this reason, they shall be solely responsible for medical decisions related to the **Study**, before, during and after the completion thereof. Therefore, the **MED-UCH** and the **Principal Investigator** shall:

1. Ensure that **Subjects** are provided with adequate medical care, and especially in the event of the onset of any adverse event related to the **Study**.

2. Immediately report via email to **PRA** (to the .cl addresses) the eventual discontinuation and/or

- 2.6. Cumplir las visitas de seguimiento.
- 2.7. No implementar enmienda alguna al **Protocolo**, sin previo acuerdo por escrito de **PRA**, excepto cuando a su criterio sea necesario eliminar un mal inmediato de un **Sujeto**.
- 2.8. Responsabilizarse de que el personal a cargo cumpla con las tareas que se les hayan asignado durante la realización del **Estudio**, en los términos descritos en el **Protocolo**.

3. Gestionar, poniendo todos los medios razonables a su alcance, la aprobación del **Estudio**, de las enmiendas que pudieran surgir (autorizadas por **PRA**) y del documento del consentimiento informado, por parte del Comité de Evaluación Etico-Científico competente.

4. Permitir el monitoreo y/o auditoría del **Estudio** y de su documentación por parte del **PRA**, Autoridades Sanitarias, Comités de Ética, si así lo requirieren.

5. Efectuar el cuidado médico y el seguimiento de los **Sujetos** que participen del **Estudio**.

6. Dispensar a los **Sujetos** la medicación indicada en el **Protocolo**.

QUINTO: DECISIONES MÉDICAS RELACIONADAS CON EL ESTUDIO.

MED-UCH y el **Investigador Principal** tiene a su exclusivo cargo el cuidado médico de los **Sujetos** que participen en el **Estudio**. Por tal motivo, éstos serán los únicos responsables por las decisiones médicas relacionadas con el **Estudio**, antes, durante y después de la realización de éste. Por ello, **MED-UCH** y el **Investigador Principal** deben:

1. Asegurar que los **Sujetos** sean provistos de un cuidado médico adecuado, y en especial ante la aparición de cualquier evento adverso relacionado con el **Estudio**.

2. Comunicar inmediatamente vía correo electrónico a **PRA** (a las direcciones: .cl) la

withdrawal of a person under study and report the reasons for it.

SIXTH: OBLIGATIONS OF PRA.

PRA undertakes to:

1. Provide an "Investigational Drug Brochure" that includes all of the available information on the product to be evaluated, in accordance with the provisions of Technical Regulation No. 57 Regulation of the Conduct of Clinical Trials Using Pharmaceutical Products in Human Beings of the Ministerio de Salud, and the Informed Consent Form or document, for the review of the **MED-UCH**, so that both can be subsequently submitted by the Principal Investigator to the respective Ethics and Scientific Review Committee.
2. Deliver, in general, all of the information requested by **MED-UCH** for the conduct of the Study.
3. Submit to the Instituto de Salud Pública de Chile the application for the authorization for the use of pharmaceutical products without a health registration for the purposes of scientific research in human beings, and request any other authorization required to that end.
4. Provide to **MED-UCH**, for the duration of the Study, the investigational product (hereinafter, the "Product") absolutely free of charge, so that it is sent to the **Principal Investigator** and/or to the doctors or investigators who conduct the Study, according to the information detailed in the **Protocol**.
5. Reporting to the Chilean health authorities, if applicable, all of the adverse events that might be applicable, in accordance with the provisions of the legislation.
6. Notify the Instituto de Salud Pública, if applicable, of any amendment to the **Protocol**.
7. Take responsibility for the destruction of the product under study once the **Study** is concluded.
8. Communicate the results of the final report to the Chilean health authorities, if applicable.
9. Pay the price as consideration for the services according to the following clause.

eventual suspensión y/o retiro de una persona en estudio e informar los motivos del mismo.

SÉXTO: OBLIGACIONES DE PRA.

PRA se obliga a:

1. Proporcionar un "Investigational Drug Brochure" que incluya toda la información disponible sobre el producto a evaluar, de acuerdo a lo señalado Norma Técnica N° 57 Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en Seres Humanos del Ministerio de Salud, y el documento o formato del Consentimiento Informado, para la revisión de **MED-UCH**, para que ambos sean presentados posteriormente por el **Investigador Principal** al Comité de Evaluación Ético-Científico correspondiente.
2. Entregar, en general, toda la información que requiera **MED-UCH** para la ejecución del **Estudio**.
3. Presentar ante el Instituto de Salud Pública de Chile, la solicitud de autorización para el uso de productos farmacéuticos sin registro sanitario con fines de investigación científica en seres humanos, y solicitar cualquier otra autorización que se requiera al efecto.
4. Proveer a **MED-UCH**, mientras dure el **Estudio**, el producto en investigación (en adelante el "Producto") de manera absolutamente gratuita, para que ésta lo haga llegar al **Investigador Principal** y/o a los médicos o investigadores que desarrollen el **Estudio**, de acuerdo a la información detallada en el **Protocolo**.
5. Informar a las autoridades sanitarias chilenas, si corresponde, todos los eventos adversos que correspondan, de acuerdo a lo establecido en la legislación.
6. Notificar al Instituto de Salud Pública, si correspondiera, cualquier enmienda al **Protocolo**.
7. Encargarse de la destrucción del **Producto** en estudio sobrante una vez finalizado el **Estudio**.
8. Comunicar los resultados del informe final a las autoridades sanitarias chilenas, si corresponde.

SEVENTH: PRICE, INVOICING AND PAYMENT.

PRA undertakes to pay MED-UCH 28% (twenty eight percent) for the services engaged on account of overhead on the cost of each visit completed by each patient and conditional procedures that could be performed during the study. MED-UCH will distribute internally 8% of the received overhead to IDIMI. PRA will pay as well 8% (eight percent) for the services engaged on account of overhead directly to Hospital San Borja. The costs agreed for the study are included as EXHIBIT 2. The cost of a complete patient is CHL 5,695,451, it is estimated that the Site shall recruit an estimated 05 (five) subjects under competitive recruitment. Said price shall be paid, in the proportions indicated below, once the following payment conditions or milestones have been verified;

- A) PRA shall make the payments on a quarterly basis.
- B) MED-UCH shall present the invoice for 28% of each visit made in the quarter plus any additional conditional procedures if applicable.

MED-UCH shall issue the corresponding invoice for each of the payments that shall be made according to the aforementioned payment milestones.

PRA shall have a term of 15 calendar days from the receipt of the invoice to query any of its contents.

The payment shall be made within the term of 45 natural days from the receipt of the invoice.

EIGHTH: COMPENSATION.

The Sponsor shall be responsible for the compensation of any damages and costs caused by

9. Pagar el precio como contraprestación a los servicios según la cláusula siguiente.

SÉPTIMO: PRECIO,FACTURACIÓN Y PAGO.

PRA se obliga a pagar a MED-UCH por los servicios contratados un 28 % (veintiocho por ciento) en concepto de gastos generales ("overhead") sobre el costo de cada visita completada por paciente y procedimientos condicionales que pudieran realizarse durante el estudio. MED-UCH distribuirá internamente 8% del overhead recibido a IDIMI. PRA pagará también un 8% (ocho por ciento) en concepto de gastos generales ("overhead") directamente al Hospital San Borja.

Los costos acordados para el estudio se encuentran insertos como ANEXO 2. El costo de un paciente completo es de CHL 5,695,451; se estima que el Centro reclutara un estimado de 05 (cinco) sujetos siendo el reclutamiento de carácter competitivo.

Dicho precio se pagará, en las proporciones indicadas a continuación, una vez verificadas las siguientes condiciones o hitos de pago;

- A) PRA efectuará los pagos de manera trimestral.
- B) MED-UCH deberá presentar la factura por el 28% de cada visita realizada en el trimestre con mas sus procedimientos condicionales en caso de ser aplicable.

MED-UCH deberá emitir la factura correspondiente a cada uno de los pagos que deban realizarse conforme a los hitos de pago antes mencionados.

PRA tendrá un plazo de 15 días corridos contados desde la recepción de la factura para reclamar de su contenido.

El pago se efectuará dentro del plazo de 45 días corridos desde la recepción conforme de la factura.

OCTAVO: INDEMNIZACIONES.

the procedures and by the medical treatment that were caused or due to any **Study**-related injury, provided that the latter has accurately and precisely complied with the **Protocol** and that the **Principal Investigator** and/or **MED-UCH** have complied fully with all of their obligations, especially those related to the monitoring and permanent medical care of the **Subjects** enrolled on the **Study**, or that the aforementioned damages and costs cannot be attributable to the gross negligence or willful misconduct of the **Principal Investigator** and/or **MED-UCH**. Otherwise, the compensation for damages shall be borne exclusively by the latter. In this sense, the party that is responsible shall reimburse the other party for the costs incurred on these grounds.

For the purposes of this clause, "*Study-related injury*" shall mean any physical damage caused by the product or by the procedures required by the **Study**.

The Parties agree that the **Sponsor** shall only be responsible and shall only undertake the obligation provided in this clause should the following assumptions be met:

1. That **MED-UCH** and the **Principal Investigator** have strictly followed the procedures established in the **Protocol**.
2. That there is an informed consent form signed and dated in accordance with the provisions of the legislation in force.
3. That the injury has been immediately reported to **PRA** and/or the **Sponsor**.
4. That **PRA** has the collaboration of **MED-UCH** and the **Principal Investigator** to mitigate the damages and costs.
5. That the screening of the research **Subjects** by the **Principal Investigator** absolutely complies with all the enrollment criteria and does not present any exclusion criteria as established in the **Protocol**.

Será de cargo de el **Patrocinador** la reparación de los perjuicios y los costos ocasionados por los procedimientos y por el tratamiento médico que tuvieran su causa u origen en cualquier lesión relacionada con el **Estudio**, siempre que éste se haya ajustado en forma precisa y exacta al **Protocolo** y que el **Investigador Principal** y/o **MED-UCH** hayan cumplido a cabalidad con todas sus obligaciones, en especial, aquellas relacionadas con el monitoreo y atención médica permanente de los **Sujetos** incorporados en el **Estudio**, o que los perjuicios y los costos antes referidos no puedan ser imputados a culpa o negligencia del **Investigador Principal** y/o **MED-UCH**. En caso contrario, la reparación de los perjuicios correrá por cuenta exclusiva de estos últimos. En tal sentido, la parte que resulte responsable reintegrará a la otra parte los costos en los que hubieren incurrido por tales motivos.

A los fines de esta cláusula se entenderá por "*lesión relacionada con el Estudio*" cualquier daño físico provocado por el producto o por los procedimientos requeridos por el **Estudio**.

Las Partes convienen que el **Patrocinador** sólo será responsable y asumirá la obligación prevista en esta cláusula si se cumplen los siguientes supuestos:

1. Que **MED-UCH** y el **Investigador Principal** hayan seguido estrictamente los procedimientos establecidos en el **Protocolo**.
2. Que exista un consentimiento informado firmado y fechado de acuerdo a lo establecido por la legislación vigente.
3. Que la lesión haya sido inmediatamente reportada a **PRA** y/o **Patrocinador**.
4. Que **PRA** cuente con la colaboración de **MED-UCH** y del **Investigador Principal** para mitigar los daños y costos.
5. Que la selección de los **Sujetos** de investigación por parte del **Investigador Principal** cumpla absolutamente con todos los criterios de inclusión y no presente ningún criterio de exclusión tal como se establece en el **Protocolo**.

NINTH: FOLLOW-UP AND REPORTS.

PRA, the competent health authorities shall have the powers to carry out, directly, follow-up works on the activities conducted in compliance with the **Agreement**.

In addition, **MED-UCH** shall prepare and deliver to **PRA**, reports with regard to the progress and results of the **Study**. Thus, it shall submit a first partial report (between the 4th and 6th month of the beginning of the **Study**), and a final report (between the 10th and 12th month of the beginning of the **Study**), which shall indicate the progress of the **Study**, and all the information related to it.

TENTH: CONFIDENTIALITY.

The **Parties** agree, expressly and irrevocably, that all the information **MED-UCH**, the **Principal Investigator**, or any other investigator or staff of Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) have access to, as a direct or indirect consequence of the conduct of the Study, whatever its nature, shall be deemed to be confidential.

Therefore, **MED-UCH**, the **Principal Investigator**, or any other investigator or staff of Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), may only use the Information for the purpose of fulfilling the purpose of this **Agreement**, and may not use it in any other way, with the understanding that any other use that is made of the Information shall be deemed to be a serious premeditated violation of the obligations under this **Agreement** indicative of willful misconduct and shall make **MED-UCH**, and anyone who has breached this obligation jointly and severally liable for the damages caused to **PRA**, the **Sponsor** and/or its subsidiaries. It is expressly stated for the record that this obligation has been decisive for both **Parties** to be willing to conclude this **Agreement**.

MED-UCH, the **Principal Investigator**, or any other investigator or staff of the Instituto de

NOVENO: SEGUIMIENTO E INFORMES.

PRA, las autoridades sanitarias competentes tendrán la facultad de realizar, en forma directa, labores de seguimiento a las actividades desarrolladas en el cumplimiento del **Contrato**.

Además, **MED-UCH** deberá elaborar y entregar a **PRA**, informes o reportes respecto a los avances y resultados del **Estudio**. Así, deberá entregar un primer informe parcial (entre el 4° y 6° mes de iniciado el **Estudio**), y un informe final (entre el 10° y 12° mes de iniciado el **Estudio**), los cuales deberán señalar el estado de avance del **Estudio**, y toda la información relativa a éste.

DÉCIMO: CONFIDENCIALIDAD.

Las Partes acuerdan, en forma expresa e irrevocable, que toda la Información a la que acceda **MED-UCH**, el **Investigador Principal**, o cualquier otro investigador o personal del Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), como consecuencia directa o indirecta de la realización del **Estudio**, de cualquier clase que se trate, tendrá el carácter de confidencial.

Por consiguiente, **MED-UCH**, el **Investigador Principal**, o cualquier otro investigador o personal del Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), sólo podrá usar la Información para el cumplimiento del objeto de este **Contrato**, y no podrá valerse de ella en ninguna otra forma, entendiéndose que cualquier uso distinto que se haga de la Información será considerada como una violación grave, premeditada y dolosa a las obligaciones derivadas del presente **Contrato** y hará solidariamente responsable a **MED-UCH**, y a quien haya incumplido esta obligación, de los perjuicios y daños que se le causen a **PRA**, **Patrocinador**/o sus filiales. Se deja expresa constancia que esta obligación ha sido

Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) undertake to keep confidential and not to disclose to third parties, any and all information that they receive, or that they have access to verbally, or in written form or by any other means, regarding the conduct of the **Study**, or with respect to the project under which it is conducted, without the need to indicate that it is a confidential or privileged matter. To that end, the **Parties** state for the record that only the persons who need to conduct the **Study** shall have access to the information on a strictly need-to-know basis. In any case, **MED-UCH** undertakes to adopt the necessary measures so that its dependents who have access to the information, keep it strictly confidential, protect and do not disclose the said information to third parties, being **MED-UCH** responsible for ensuring compliance with this obligation.

The obligation of confidentiality that is undertaken under this clause shall only cease in the following cases:

- (i) In the event it is information that is in the public domain.
- (ii) When the information in question has been made public by **PRA** and/or the **Sponsor**.
- (iii) When **PRA** and/or the **Sponsor** authorizes, in advance and in writing, for the information in question to be disclosed or delivered to third parties with no obligation of confidentiality.
- (iv) When the **MED-UCH** has become aware of the information in question from a source other than **PRA** and/or the **Sponsor**, its subsidiaries, shareholders, dependents or consultants, provided that the said information has been delivered by a source with no obligation of confidentiality. It shall be understood that the said third parties with no obligation of confidentiality when it is expressly indicated in writing, clearly and specifically, that the information is free from such obligation.

determinante para que ambas Partes concurren con su voluntad a la celebración del presente **Contrato**. **MED-UCH**, el **Investigador Principal**, o cualquier otro investigador o personal del Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) se obligan a guardar bajo reserva y a no revelar a terceros, toda y cualquier Información que reciban, o a la que accedan en forma verbal, escrita o por cualquier otro medio, respecto a la realización del **Estudio**, o respecto al proyecto en virtud del cual se desarrolla, sin que sea necesario indicar el carácter confidencial ni reservado de la misma.

Para estos efectos, las Partes dejan constancia que sólo podrán tener acceso a la Información, las personas estrictamente necesarias para efectuar el **Estudio**. En todo caso, **MED-UCH** se obliga a tomar todas las medidas para que sus dependientes que tengan acceso a la información, guarden bajo estricta reserva, protejan y no revelen a terceros dicha Información, siendo responsabilidad de **MED-UCH** velar por el cumplimiento de esta obligación.

La obligación de confidencialidad que se contrae en virtud de la presente cláusula sólo cesará en los siguientes casos:

- (i) Cuando se trate de información de dominio público.
- (ii) Cuando la información de que se trate se haya hecho pública por parte de **PRA** y/o **Patrocinador**.
- (iii) Cuando **PRA** y/o **Patrocinador** autorice, en forma previa y por escrito, que la información de que se trate sea revelada o entregada a terceros sin obligación de confidencialidad.
- (iv) Cuando la información de que se trate haya llegado a conocimiento **MED-UCH** por una fuente distinta de **PRA** y/o **Patrocinador**, sus filiales, accionistas, dependientes o asesores, siempre que dicha información hubiere sido entregada por una fuente sin obligación de confidencialidad. Se entenderá que dichos terceros no están sujetos a obligación de

Once the service under this **Agreement** has concluded, or once it is so requested by **PRA** and/or the **Sponsor**, **MED-UCH** shall return and/or destroy, at the exclusive choice of **PRA** and/or the **Sponsor**, all of the documentation that has been received or generated under the **Agreement**, or with the information it has had access to in any way, whatever the means or form in which it appears, whether printed, in magnetic, electronic or computer form, etc., and shall no longer use it in any way, except the one that shall remain in the possession of **MED-UCH** in accordance with health or regulatory provisions (which in any case shall continue to be regarded as confidential), or with the express and written authorization by **PRA** and/or the **Sponsor**.

Notwithstanding the foregoing, **MED-UCH**, the **Principal Investigator**, or any other investigator or staff of Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) shall be bound to maintain the confidentiality and privilege referred to in this clause for a term no less than five years from the conclusion of the services contracted.

In the event that **MED-UCH** is required by any governmental, administrative and/or judicial authority to disclose in whole or in part any information received pursuant to the performance of this **Agreement**, it shall give immediate written notice of such request to **PRA** and/or the **Sponsor**, and prior to disclosing the said information, it shall be obliged to follow the instructions of **PRA** and/or the **Sponsor**, in order to allow the latter to adopt the necessary measures to avoid or limit the damages that might arise from such disclosure. In any case, in the event of such request, **MED-UCH** shall disclose only the information that is strictly necessary to comply with the requirement of the authority, with the prior express consent of **PRA** and/or the **Sponsor**.

confidencialidad cuando así se declare en forma expresa y por escrito, con indicación clara y determinada de la información libre de esa obligación.

Una vez finalizado el servicio objeto del presente **Contrato**, o una vez requerido por **PRA** y/o **Patrocinador** **MED-UCH** deberá restituir y/o destruir, a elección exclusiva de **PRA** y/o **Patrocinador**, toda la documentación que hubiere recibido o que hubiere generado con motivo del **Contrato**, o con la información a que haya accedido en cualquier forma, cualquier sea el medio o forma en que ella conste, ya sea impresa, en medios magnéticos, electrónicos, computacionales, etcétera, y cesará en su uso en cualquier forma, salvo aquella que deba permanecer por disposiciones sanitarias o reglamentarias en poder de **MED-UCH** (la que de todas formas seguirá teniendo el carácter de confidencial), o autorización expresa y por escrito por parte de **PRA** y/o **Patrocinador**.

No obstante lo anterior, **MED-UCH**, el **Investigador Principal**, o cualquier otro investigador o personal del Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) quedarán obligados a mantener la reserva y confidencialidad a que se refiere la presente cláusula, por un término de a lo menos cinco años contado desde la terminación de los servicios contratados.

En el caso que **MED-UCH** fuere requerido por alguna autoridad gubernamental, administrativa y/o judicial, para revelar en todo o parte información recibida en virtud del cumplimiento de este **Contrato**, deberá dar aviso escrito inmediato de tal requerimiento a **PRA** y/o **Patrocinador**, y en forma previa a revelar dicha información quedará obligado a seguir las instrucciones de **PRA** y/o **Patrocinador**, de manera de permitir a éste adoptar las medidas necesarias para evitar o limitar los perjuicios que pudiese ocasionarle tal revelación. En todo caso, ante tal requerimiento, **MED-UCH** deberá revelar sólo aquella información que sea estrictamente necesaria para dar cumplimiento al requerimiento

MED-UCH shall inform the respective authority about the confidential nature of the information disclosed, leaving an express record that it is unable to disclose it because it is proprietary information of the **Sponsor**, and requesting the respective authority to directly request it, and that it adopts, in any case, the measures that it deems necessary to preserve the confidentiality of the Information.

ELEVENTH: PROPRIETARY RIGHTS.

The intellectual property generated by the parties prior to this **Agreement** and/or the one generated independently of this **Agreement**, and which each party is the owner of, shall continue to belong to each one of them without this **Agreement** affecting such ownership, or giving rise to any right of license of use, assignment, authorization or any other type of rights in favor of the party that is not the owner of the intellectual property.

The parties acknowledge that the Service may give rise to inventions, which shall be the property of the **Sponsor**. The Principal Investigator shall notify **PRA** and/or the **Sponsor** in due time, and in writing, of any invention, they shall provide reasonable assistance in obtaining patents including the execution of any assignment of the invention or other documents.

TWELFTH: RIGHT TO PUBLICATION.

MED-UCH may, with the prior express written authorization of **PRA** and/or the **Sponsor**, publish, present, use the results derived from the conduct of the **Study**, this for their own educational research, or for different purposes.

PRA and/or the **Sponsor** may modify, amend or object to the publications, presentations or uses of the results of the **Study** to authorize them, in order to ensure their interests.

de la autoridad, ello previo consentimiento expreso de **PRA y/o Patrocinador**.

MED-UCH deberá informar a la autoridad respectiva, acerca del carácter confidencial de la información revelada, dejando expresa constancia que se encuentra impedida de revelarla por tratarse de información de propiedad del **Patrocinador**, y solicitando a la autoridad respectiva que la requiera directamente a ésta, y que adopte, en todo caso, las medidas que sean necesarias para preservar la confidencialidad de la Información.

UNDÉCIMO: DERECHOS DE PROPIEDAD.

La propiedad intelectual generada por las partes con anterioridad a este Contrato y/o aquella generada con independencia de este Contrato, y de la cual cada parte es titular, continuará perteneciendo a cada una de ellas sin que este Contrato afecte a tal titularidad, ni origine derecho alguno de licencia de uso, cesión, autorización o cualquiera otros tipos de derechos a favor de la parte que no es titular de la propiedad intelectual.

Las partes reconocen que el Servicio puede dar como resultado invenciones, siendo de propiedad de propiedad de **Patrocinador**. El Investigador Principal notificará de manera oportuna a **PRA y/o Patrocinador** y por escrito, sobre cualquier invención, las que proporcionarán la ayuda razonable para obtener patentes incluyendo la celebración de toda cesión de invención u otros documentos.

DUODÉCIMO: DERECHO A PUBLICACIÓN.

MED-UCH podrá, previa autorización expresa y por escrito de **PRA y/o Patrocinador**, publicar, presentar, utilizar los resultados derivados de la ejecución del **Estudio**, ello para su propia investigación educacional, o para fines distintos.

PRA y/o Patrocinador, para autorizar las publicaciones, presentaciones o usos de los resultados del **Estudio**, podrá modificar, enmendar

THIRTEENTH: PROHIBITION OF ASSIGNMENT.

MED-UCH may not assign or transfer the **Agreement** or any of the rights and obligations thereunder to third parties, under any form or title, unless **PRA** and/or the **Sponsor** gives its consent to it expressly, and in writing. Any act in breach of this clause shall be void.

FOURTEENTH: TERM OF THE AGREEMENT.

This **Agreement** shall come into force on the date it is signed and shall be valid until the receipt by **PRA** and/or the **Sponsor** of the final report of the **Study**, except for the obligation of confidentiality set out in the Tenth clause of this **Agreement**, which shall have the duration indicated therein.

However, **PRA** and/or **Sponsor** may terminate it early, with the right to compensation in favor of **PRA** and/or the **Sponsor**, for all the damages they incur, without the need for a judicial or arbitration resolution, when any of the following situations occurs:

- a) Should **MED-UCH** fail to comply with the necessary and indispensable legal administrative requirements to provide the services under this **Agreement**.
- b) Should either the **Principal Investigator** and/or **MED-UCH** fail to comply with any of the obligations set out under this **Agreement**.
- c) Should **MED-UCH** be unable to continue the conduct of the **Study** for any reason not attributable to it.

In addition, **PRA** and/or the **Sponsor** may, without the need to provide any reason, suspend and/or cancel the study in whole or in part at any time at their sole discretion and terminate this **Agreement**, with prior notice in an incontrovertible manner sent at least 30 calendar days in advance, and without

u objetar éstos, con el objetivo de velar por sus intereses.

DÉCIMO TERCERO: PROHIBICIÓN DE CESIÓN.

MED-UCH no podrá ceder ni transferir el **Contrato** ni ninguno de los derechos y obligaciones que nacen de él a terceros, bajo ninguna forma o título, salvo que **PRA** y/o **Patrocinador** consienta en ello expresamente, y por escrito. Todo acto en contravención a esta cláusula será nulo.

DÉCIMO CUARTO: VIGENCIA DEL CONTRATO.

El presente **Contrato** comenzará a producir sus efectos desde la fecha de su suscripción y tendrá vigencia hasta la recepción conforme por parte de **PRA** y/o **Patrocinador** del informe final del **Estudio**, salvo la obligación de confidencialidad establecida en la cláusula Décima del presente **Contrato**, la cual tendrá la duración ahí señalada.

Sin embargo, **PRA** y/o **Patrocinador** podrá poner término anticipado a éste, con derecho a indemnización a favor de **PRA** y/o **Patrocinador**, por todos los daños y perjuicios sufridos por éste, y sin necesidad de resolución judicial o arbitral, cuando se presente alguna de las siguientes situaciones:

- a) Si **MED-UCH** deja de cumplir los requisitos administrativos legales necesarios e indispensables para prestar los servicios objeto de este **Contrato**.
- b) En caso que cualquiera del **Investigador Principal** y/o **MED-UCH** no cumplan con cualquiera de las obligaciones establecidas bajo este **Contrato**.
- c) Si por cualquier razón imputable a **MED-UCH** no pudiese continuar con la realización del **Estudio**.

Además, **PRA** y/o **Patrocinador** podrá, sin necesidad de invocar causa, suspender y/o cancelar total o parcialmente el **Estudio** en cualquier momento a su sola opción y rescindir el presente

any right to compensation in favor of **MED-UCH**. **MED-UCH** shall have in this case the right to receive a payment proportional to the services provided up to that moment. The said proportionality shall be calculated based on the time worked, dividing the total duration of the study, by the time that it has actually lasted. In this case, **MED-UCH** shall deliver to **PRA** and/or the **Sponsor** the documents, studies and results obtained up to the moment in which the service is effectively terminated, without prejudice to the provisions of the Twelfth clause.

For its part, **MED-UCH** may terminate its participation in the Study, at any time, should the **Principal Investigator** understand that their continuance would represent an unacceptable risk for the participating **Subjects** or would be contrary to accepted medical practice, in any case his decision shall need to be substantiated. In this case, it shall also owe to **PRA** and/or the **Sponsor** the documents, studies and results obtained up to the moment in which the service is effectively terminated, without prejudice to the provisions of the Twelfth Clause. In this case, **MED-UCH** shall be entitled to receive a proportional payment for the services provided up to that moment. Said proportion shall be calculated based on the time worked, dividing the total duration of the study, by the time that it has actually lasted.

FIFTEENTH: DOCUMENTS THAT SHALL BE AN INTEGRAL PART OF THE AGREEMENT.

The following documents are deemed to be an integral part of this **Agreement**. In the event that there is any disagreement between them, they shall adhere to the provisions of the **Agreement**, and among the rest, in descending order, according to the following list:

- The provisions of the competent Ethics and Scientific Review Committee.

Contrato, con previo aviso fehaciente con no menos de 30 días corridos de anticipación, y sin derecho a indemnización en favor de **MED-UCH**. **MED-UCH** tendrá en este caso derecho a percibir un pago proporcional por los servicios prestados hasta ese momento. Dicha proporcionalidad se calculará en razón del tiempo trabajado, dividiendo la duración total del estudio, por el tiempo que efectivamente éste haya durado. En este caso, **MED-UCH** deberá entregar a **PRA** y/o **Patrocinador** los documentos, estudios y resultados obtenidos hasta el momento en que se ponga término efectivo al servicio, sin perjuicio de lo señalado en la cláusula Duodécima.

Por su parte, **MED-UCH** podrá finalizar su participación en el **Estudio**, en cualquier momento, si el **Investigador Principal** entiende que la continuación de éstos representa un riesgo inaceptable para los **Sujetos** participantes o si es contrario a la práctica médica aceptada, debiendo en todo caso justificar fehacientemente su decisión. En este caso también deberá a **PRA** y/o **Patrocinador** los documentos, estudios y resultados obtenidos hasta el momento en que se ponga término efectivo al servicio, sin perjuicio de lo señalado en la cláusula Duodécima. En este supuesto, **MED-UCH** tendrá derecho a percibir un pago proporcional por los servicios prestados hasta ese momento. Dicha proporcionalidad se calculará en razón del tiempo trabajado, dividiendo la duración total del estudio, por el tiempo que efectivamente éste haya durado.

DÉCIMO QUINTO: DOCUMENTOS QUE FORMAN PARTE DEL CONTRATO.

Los siguientes documentos se entienden formar parte del presente **Contrato**. En caso que exista alguna discordancia entre ellos, se ceñirá a lo establecido por el **Contrato**, y entre el resto, por el orden descendente, según el siguiente listado;

- Las disposiciones del Comité de Evaluación Ético-Científico competente.

- Technical Standard No. 57 Regulation of the Conduct of Clinical Trials Using Pharmaceutical Products in Human Beings of the Ministerio de Salud.
- Good Clinical Practice (GCP) Guidelines of the Pan American Health Organization.

SEVENTEENTH: DISPUTE RESOLUTION.

Any problem or dispute that might arise between the contracting parties with regard to the application, interpretation, duration, validity or performance of this **Agreement** or on any other account, shall be resolved jointly by the Dean of the Faculty and by the legally authorized representative of the Pharmaceutical Company.

The foregoing without prejudice to the jurisdiction of the Ordinary Courts of Justice.

EIGHTEENTH: REGISTERED OFFICE.

For all purposes of this **Agreement**, the Parties establish their address for service in the district and city of Santiago.

NINETEENTH: COUNTERPARTS.

This **Agreement** is signed in two equal counterparts with the same date, and each Party shall keep one counterpart.

TWENTIETH: LEGAL CAPACITIES.

The legal capacity of Mr. Manuel Kukuljan Padilla to represent the Faculty of Medicine of Universidad de Chile is documented in his appointment as Dean in University Decree No. 2784 of 2014, in relation to articles 36 and 37 of the Bylaws of the Universidad de Chile contained in DFL N-153 of 1981, whose consolidated, coordinated and systematized text is contained in DFL No. 3 of 2006 published in Official Gazette of

- Norma Técnica N° 57 Regulación de la Ejecución de Ensayos Clínicos que Utilizan Productos Farmacéuticos en Seres Humanos del Ministerio de Salud.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Organización Panamericana de la Salud (BPC).

DÉCIMO SÉPTIMO: RESOLUCIÓN DE CONFLICTOS.

Cualquier dificultad o controversia que se produzca entre los contratantes respecto de la aplicación, interpretación, duración, validez o ejecución de este **Contrato** o cualquier otro motivo, será resuelta en forma conjunta por el Decano de la Facultad y por los representantes legales del Laboratorio.

Lo anterior sin perjuicio de la competencia de los Tribunales Ordinarios de Justicia.

DÉCIMO OCTAVO: DOMICILIO.

Para todos los efectos que se deriven de este **Contrato**, las Partes fijan domicilio convencional en la comuna y ciudad de Santiago.

DÉCIMO NOVENO: EJEMPLARES.

El presente **Contrato** se suscribe en 2 ejemplares de igual tenor y fecha, quedando un ejemplar en poder de cada una de las Partes.

VIGÉSIMO: PERSONERÍAS.

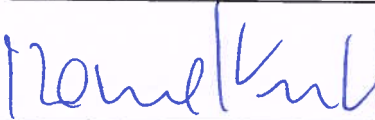
La personería de don Manuel Kukuljan Padilla para representar a la Facultad de Medicina del Universidad de Chile, consta de su nombramiento como Decano en Decreto Universitario N° 2784 de 2014, en relación con los artículos 36 y 37 del Estatuto de la Universidad de Chile contenido en el D.F.L. N°153 de 1981, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado se contiene en DFL N°3 de 2006 publicado en el D.O. del 2 de octubre

02 OCT 2007. The legal capacity of Ms. Claudia Mora Reyes, to represent PRA, is documented a public instrument dated 06 OCT 2006, granted before the Notary Public of the Second Notary Public Office of Santiago, Mr. Enrique Morgan Torres.

The aforementioned legal capacities are not inserted because they are known by the parties.

de 2007. La personería de doña Claudia Mora Reyes, para representar a PRA., constan de escritura pública de fecha 06 de octubre de 2006 otorgada ante el Notario Público Titular de la Segunda Notaría de Santiago don Enrique Morgan Torres.

Las citadas personerías no se insertan por ser conocidas de las partes.



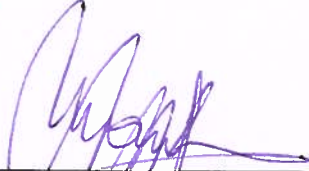
Prof. Dr Manuel Kukuljan Padilla
Decano Facultad de Medicina Universidad de

Chile
Fecha: 26/12/2018



Dr. Claudio Villarroel Quintana
Investigador Principal

IDIMI
Fecha: 19/Nov/18



Claudia Mora Reyes
Gerente General
RPS CHILE LIMITADA

Fecha: 29/11/2018



ANNEX No. 1 TO THE SERVICE PROVISION AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL STUDY BY AND BETWEEN PRA S.A. AND UNIVERSIDAD DE CHILE.

CLINICAL PROTOCOL

ANEXO N°1 AL CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS PARA LA REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO CLÍNICO ENTRE RPS CHILE LIMITADA Y UNIVERSIDAD DE CHILE.

PROTOCOLO CLÍNICO

Prof. Dr. Manuel Kukuljan Padilla
Decano Facultad de Medicina Universidad
de Chile



Dr. Claudio Villarreal Quintana
Investigador Principal
IDIMI

Claudia Mora Reyes
Gerente General
PRA



EXHIBT 2- Budget per Patient

2. Subject Costs per Visit							
	Unit Cost	Overhead Universidad de Chile	Overhead Hospital San Borja	Overhead IDIMI	SubTotal	Expected Number of Occurences	Total Cost
Week 24/ Baseline	350,208	70,042	28,017	28,017	476,283	1	476,283
Weeks 28, 32, 40, 44	364,771	72,954	29,182	29,182	496,089	4	1,984,356
Week 36	678,129	135,626	54,250	54,250	922,256	1	922,256
Week 48	378,156	75,631	30,252	30,252	514,292	1	514,292
Week 52	750,567	150,113	60,045	60,045	1,020,771	1	1,020,771
Follow-up	340,021	68,004	27,202	27,202	462,429	1	462,429
Unscheduled Visit*	231,665	46,333	18,533	18,533	315,064	1	315,064
Estimated Cost per Completed Patient with 1 Unscheduled Visit							5,695,451
Early Termination	558,369	111,674	44,670	44,670	759,382	-	759,382
*All Unscheduled Visits will be reimbursed per detailed invoice of completed procedures; if costs exceed amount listed above costs must be detailed and reviewed/approved by Sponsor on a case by case basis							

3. Ad Hoc Subject Costs, per invoice							
	Unit Cost	Overhead Universidad de Chile	Overhead Hospital San Borja	Overhead IDIMI	SubTotal	Expected Number of Occurences	Total Cost
Additional Phone Contact (<i>invoiceable for patients whose menses have not resumed as of the Follow-up visit for whom there is no explanation for the lack of resumption</i>)	137,019	27,404	10,962		164,423		164,423
Patient Travel Reimbursement	20,404	N/A	N/A	N/A	20,404	11	224,444
Analgesics	by invoice						
Patient Contraception (additional resupply as needed)	by invoice						
Conditional Procedures							

Bone Densitometry at Unscheduled Visits as applicable, Early Termination (if subject's last dose was after Week 32) and 6 months following Week 52 or termination for subjects who have had a bone mineral density loss of >3%	192,198	38,440	15,376	15,376	230,638		230,638
Image Handling (bone scan only) for Central Review at specified events	51,253	10,251	4,100	4,100	61,504		61,504
Endometrial/Uterine Biopsy at Unscheduled visits as applicable	106,776	21,355	8,542	8,542	128,131		128,131
Biopsy Sample Handling for Central Review at Unscheduled visits as applicable	51,253	10,251	4,100	4,100	61,504		61,504
Visual Acuity at repeat assessments following scheduled assessments for subjects with a score below 90 or a score that has decreased 10 or more points	29,897	5,979	2,392	2,392	35,876		35,876
Ophthalmology visit at Unscheduled visit if indicated based on Visual Acuity test	43,095	8,619	3,448	3,448	51,714		51,714
Follow-up Call to confirm menstruation has resumed	13,207	2,641	1,057	1,057	15,848		15,848
All Conditional Patient Costs will be paid upon receipt of invoice							
All subjects roll over from a parent study; no independent screening event or possibility for screen failures							

ANEXO 2 – Presupuesto Por Paciente

2. Costos del sujeto por visita							
	Costo unitario	Gastos generales Universidad de Chile	Gastos generales Hospital San Borja	Gastos generales IDIMI	Subtotal	Cantidad esperada de repeticiones	Costo Total
Semana 24/ Referencia	350,208	70,042	28,017	28,017	476,283	1	476,283
Semanas 28, 32, 40, 44	364,771	72,954	29,182	29,182	496,089	4	1,984,356
Semana 36	678,129	135,626	54,250	54,250	922,256	1	922,256
Semana 48	378,156	75,631	30,252	30,252	514,292	1	514,292
Semana 52	750,567	150,113	60,045	60,045	1,020,771	1	1,020,771
Seguimiento	340,021	68,004	27,202	27,202	462,429	1	462,429
Visita no programada*	231,665	46,333	18,533	18,533	315,064	1	315,064
Costo estimado por paciente completado con 1 visita no programada							5,695,451
Terminación anticipada	558,369	111,674	44,670	44,670	759,382	-	759,382

*Todas las visitas no programadas serán reembolsadas conforme a factura detallada de los procedimientos completados; si los costos excedieran el monto que figura en la lista de arriba, los costos deberán ser detallados y revisados / aprobados por el Patrocinador sobre una base de caso por caso

3. Costos Ad Hoc del sujeto, por factura							
	Costo unitario	Gastos generales Universidad de Chile	Gastos generales Hospital San Borja	Gastos generales IDIMI	Subtotal	Cantidad esperada de repeticiones	Costo Total
Contacto telefónico adicional <i>(facturable para pacientes cuyas menstruaciones no se han reanudado con posterioridad a la visita de seguimiento y para quienes no existe explicación por la falta de reanudación)</i>	137,019	27,404	10,962	10,962	164,423		164,423

Reembolso en concepto de viajes del paciente	20,404	N/A	N/A	N/A	20,404	11	224,444
Analgésicos	Por factura						
Contracepción del paciente (reabastecimiento adicional según sea necesario)	Por factura						
Procedimientos subordinados							
Densitometría ósea en visitas no programadas según corresponda, Terminación anticipada (si la última dosis del sujeto fue con posterioridad a la Semana 32) y 6 meses posteriores a la Semana 52 o terminación para sujetos que han tenido una pérdida de densidad mineral ósea de >3%	192,198	38,440	15,376	15,376	261,389		261,389
Gestión de imágenes (gammagrafía ósea solamente) para Revisión Central en caso de eventos específicos	51,253	10,251	4,100	4,100	69,704		69,704
Biopsia Endometrial/Uterina en visitas no programadas según corresponda	106,776	21,355	8,542	8,542	145,215		145,215
Gestión de muestra de biopsia para Revisión Central en visitas no programadas según corresponda	51,253	10,251	4,100	4,100	69,704		69,704

Agudeza Visual en evaluaciones repetidas con posterioridad a las evaluaciones programadas para sujetos con un resultado por debajo de 90 o un resultado que ha disminuido 10 o más puntos	29,897	5,979	2,392	2,392	40,660		40,660
Visita oftalmológica en visita no programada si se indica en base al test de agudeza visual	43,095	8,619	3,448	3,448	58,609		58,609
Llamada de seguimiento para confirmar que la menstruación se ha reanudado	13,207	2,641	1,057	1,057	17,962		17,962

Todos los Costos en concepto de pacientes condicionados se pagarán a la recepción de la factura

La reanudación del estudio principal por parte de todos los sujetos; sin examen independiente o posibilidad de errores en el examen