

**APRUEBA CONTRATO PARA EL DESARROLLO DE ESTUDIO CLÍNICO FASE 3 MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE DOSIS CRÓNICAS, DE GRUPOS PARALELOS, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BENRALIZUMAB 100 MG EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) MODERADA A MUY SEVERA CON HISTORIA DE EXACERBACIONES DE EPOC FRECUENTES Y EOSINÓFILOS EN SANGRE PERIFÉRICA ELEVADOS (RESOLUTE), SUSCRITO ENTRE ASTRAZENECA S.A., FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE Y SERGIO VARGAS MUNITA.**

**RESOLUCION EXENTA N°1670**

**SANTIAGO, 26 DE JULIO DE 2022**

**VISTO:** El Decreto Universitario N°906 de 2009; el Decreto SIAPER TRA 309/106/2022 de 04 de julio de 2022; los artículos 36, 37 y 39 del Estatuto de la Universidad de Chile contenido en el DFL N°3 de 2006, de Educación; el Reglamento de Administración Presupuestaria y de Administración de Fondos, D.U. N°2.750, de 1978; el D.U. 1261 de 2021; y las Resoluciones N°7 de 2019 y N°16 de 2020, de la Contraloría General de la República, y,

**RESUELVO:**

**1. APRUÉBESE** el contrato para el desarrollo de estudio clínico Fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dosis crónicas, de grupos paralelos, controlado con placebo para evaluar la Eficacia y Seguridad de Benralizumab 100 mg en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) moderada a muy severa con historia de exacerbaciones de EPOC frecuentes y eosinófilos en sangre periférica elevados (RESOLUTE), suscrito entre la compañía AstraZeneca S.A., la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y el Dr. Sergio Vargas Munita, el 06 de diciembre de 2019, y cuyo texto es el siguiente:

**CONTRATO DEL ESTUDIO CLÍNICO**

**entre**

**ASTRAZENECA S.A.**

**y**

**FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE**

**y**

**DR. SERGIO VARGAS MUNITA**

---

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** Estudio Fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de dosis crónicas, de grupos paralelos, controlado con placebo para evaluar la Eficacia y Seguridad de Benralizumab 100 mg en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) moderada a muy severa con historia de exacerbaciones de EPOC frecuentes y eosinófilos en sangre periférica elevados (RESOLUTE)

**CÓDIGO DEL ESTUDIO:** D3251C00014

**NÚMERO DEL CENTRO DEL ESTUDIO:** 1208

**CONTRATO DEL ESTUDIO CLÍNICO**

**PARTES**



- (1) ASTRAZENECA S.A., una compañía constituida en Chile, cuyo domicilio legal se encuentra en Isidora Goyenechea No. 3477, piso 2, Las Condes, Santiago (la “**Compañía**”); y
- (2) Facultad de Medicina Universidad de Chile, una entidad jurídica con instalaciones en Avenida Independencia 1027, Independencia, Santiago, (la “**Institución**”), y
- (3) Dr. Sergio Vargas Munita, Grupo de Estudios Clínicos en Infectología y Medicina Respiratoria; Facultad de Medicina Universidad de Chile, (el “**Investigador Principal**”),

juntas conforman las “**Partes**” y cada una es una “**Parte**”.

#### **ANTECEDENTES GENERALES**

- (a) La Compañía tiene la intención de realizar el Estudio.
- (b) La Institución cuenta con las instalaciones y personal adecuados y el Investigador Principal posee las calificaciones, conocimiento y experiencia necesarias para conducir el Estudio.
- (c) La Compañía desea contratar a la Institución y al Investigador Principal para que conduzcan el estudio en su nombre.

#### **FECHA DE ENTRADA EN VIGENCIA**

La fecha de entrada en vigencia de este Contrato será la fecha en que la última de las Partes firme este Contrato.

#### **TÉRMINOS ACORDADOS**

##### **1. DEFINICIONES**

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

##### **2. CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO**

- 2.1 Por la presente, la Compañía contrata a la Institución y al Investigador Principal para conducir el Estudio.
- 2.2 La Institución y el Investigador Principal llevarán a cabo el Estudio en el Centro del Estudio de acuerdo con este Contrato, el Protocolo y todas las Leyes Vigentes.
- 2.3 La Institución y/o el Investigador Principal no se desviarán del Protocolo, a menos que sea necesario para eliminar un peligro inmediato para los Sujetos. La Institución y el Investigador Principal notificarán de inmediato a la Compañía cuando tomen conocimiento de la desviación. La Compañía y/o el Investigador Principal informarán al Comité de Ética de las desviaciones, de acuerdo con las Leyes Vigentes.

##### **3. RESPONSABILIDADES DE LA COMPAÑÍA**

La Compañía asumirá el rol de patrocinador con respecto al Estudio y será responsable de la conducción del Estudio de acuerdo con este Contrato, el Protocolo y las Leyes Vigentes.

##### **4. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**

- 4.1 El Investigador Principal será responsable de la supervisión y conducción en general, incluyendo el día a día del Estudio, incluyendo el entrenamiento, dirección y supervisión del Equipo del Centro del Estudio.
- 4.2 El Investigador Principal deberá:

- 4.2.1 sea un profesional adecuadamente calificado con entrenamiento y experiencia, y deberá obtener y mantener todas las aprobaciones contractuales, regulatorias y éticas, notificaciones y autorizaciones requeridas (incluyendo las aprobaciones de entidades para las que trabaja o para las que se encuentra afiliado), para suscribir este Contrato y conducir el Estudio de acuerdo con las Leyes Vigentes (y entregar evidencia de lo mismo a la Compañía si se solicita);
  - 4.2.2 proporcionar un Equipo del Centro del Estudio adecuadamente calificado y asegurar de que ellos estén enterados del Contrato y cumplan con los términos incluidos en él y, según corresponda, con todas las versiones del Protocolo, Consentimiento Informado y las Leyes Vigentes;
  - 4.2.3 obtener y mantener todas las aprobaciones del Comité de Ética requeridas para la conducción del Estudio, mantener a la Compañía informada acerca del avance de todas las solicitudes para el mismo y entregar copias a la Compañía de esas aprobaciones si se solicitan.
  - 4.2.4 asegurar que todas las enmiendas al Protocolo sean aprobadas por el Comité de Ética y/o la Autoridad Reguladora antes de su implementación de acuerdo con las Leyes Vigentes, y asegurar que se mantengan todas las aprobaciones por parte de la Autoridad Reguladora correspondiente, salvo que la Compañía entregue otras instrucciones;
  - 4.2.5 una vez que se obtengan todas las autorizaciones regulatorias y éticas, notificaciones y aprobaciones, el Investigador deberá realizar todos los esfuerzos razonables para incorporar el número deseado de Sujetos en el Estudio. Sin embargo, el período de incorporación de los Sujetos se puede extender o acortar y, es posible que cambie el número de Sujetos que la Institución y el Investigador Principal pueda incorporar al Estudio, todo aquello sujeto a la exclusiva discreción de la Compañía;
  - 4.2.6 asegurar que se obtenga el consentimiento informado de parte de cada uno de los Sujetos, y que se mantenga, de acuerdo con el Protocolo y las leyes Vigente, dicho consentimiento para incluir la autorización de uso y divulgación de la información protegida de salud del Sujeto de acuerdo con las Leyes Vigentes;
  - 4.2.7 informar al Patrocinador todos los Eventos Adversos en el formulario y dentro del período de tiempo establecido en el Protocolo y de acuerdo con las leyes Vigentes; y
  - 4.2.8 suministrar toda otra asistencia relacionada con el Estudio que la Compañía pueda razonablemente solicitar cada cierto tiempo.
  - 4.2.9 asegurarse que cada sujeto: a) reciba prontamente comunicaciones acerca de las citas del paciente y comunicaciones del estudio en curso, una vez recibidos por parte de la Compañía o su Designado antes del Cierre del Estudio; b) reciba los comunicados posteriores al estudio proporcionados por la Compañía o su Designado no más allá de 2 meses después del Cierre del Estudio.
  - 4.2.10 Asegurar que los sistemas computacionales utilizados en el centro cumplan con los requerimientos de las ICH GCP. En el evento que el sistema de registros médicos electrónicos (eMR) no esté apropiadamente validado, se imprimirá copia en papel, firmado y fechado por el investigador.
- 4.3 Es posible que el Investigador Principal y/o el Equipo del Centro del Estudio sean invitados a asistir y participar en reuniones relacionadas con el Estudio. Las Partes acuerdan que no habrá una compensación adicional para el Investigador Principal o Equipo del Centro del

Estudio por asistir o participar en esas reuniones. Si al Investigador Principal y/o al Equipo del Centro del Estudio se les solicita realizar alguna tarea adicional, además de aquellas requeridas para la conducción del Estudio, los términos y obligaciones para la provisión de esos servicios estarán sujetos a un contrato distinto.

## **5. RESPONSABILIDADES DE LA INSTITUCIÓN**

### **5.1 La Institución deberá:**

- 5.1.1 proporcionar la infraestructura, instalaciones y el equipamiento adecuados para el Estudio, incluyendo el Centro del Estudio, y entregar la asistencia, recursos y cooperación que la Compañía pueda razonablemente solicitar en relación con el Estudio;
- 5.1.2 entregar, o garantizar que el Investigador Principal proporcione, un Equipo del Centro del Estudio adecuadamente calificado y asegurar de que ellos estén enterados del Acuerdo y cumplan con los términos de este Contrato, del Protocolo y las Leyes Vigentes; e
- 5.1.3 informar inmediatamente a la Compañía si el Investigador Principal deja de trabajar o de estar asociado con la Institución, o de cualquier otra manera se encuentra imposibilitado para actuar o continuar actuando como Investigador Principal.

## **6. MEDICAMENTO Y MATERIALES DEL ESTUDIO**

- 6.1 La Compañía hará uso de todos los medios comerciales que estén a su alcance para abastecer (o procurar el suministro), sin costo para la Institución o para el Investigador Principal, de las cantidades necesarias de Medicamento del Estudio para realizar el Estudio de acuerdo con el Protocolo y las Leyes Vigentes.
- 6.2 La Institución y el Investigador Principal deberán garantizar que el Medicamento del Estudio se almacene, dispense y administre bajo condiciones adecuadas y de acuerdo con el Protocolo, las Leyes Vigentes y, si procede, de acuerdo con las instrucciones entregadas por la Compañía.
- 6.3 La Institución y/o el Investigador Principal deberán informar de inmediato a la Compañía todo hallazgo adverso en relación a cualquier Medicamento del Estudio entregado a ella, y la Compañía deberá seguir los pasos necesarios que sean razonablemente posibles atendidas las circunstancias para entregar el Medicamento del Estudio de reemplazo o, en caso contrario, minimizar el efecto sobre el Estudio. Si la Compañía y/o cualquier Autoridad Reguladora considera que es necesario retirar el Medicamento del Estudio, la estrategia de retiro deberá ser desarrollada por la Compañía y seguida por la Institución y el Investigador Principal, con apego estricto a los requerimientos en términos de cronograma y/o cualquier condición impuesta.
- 6.4 El Medicamento del Estudio sólo se debe usar para los propósitos descritos en el Protocolo y ni la Institución ni el Investigador Principal deberán usar, suministrar o de cualquier otra manera permitir la disponibilidad de cualquier Medicamento del Estudio para otros fines, o comprometerse en la promoción o comercialización del Medicamento del Estudio para una indicación no autorizada.
- 6.5 El Investigador deberá mantener registros completos y exactos relacionados con el Medicamento del Estudio coherentes con el Protocolo y de acuerdo con lo exigido por las Leyes Vigentes. Una vez completado o dado por terminado el Estudio, o bien en el caso de término anticipado de este Contrato, todo el Medicamento del Estudio remanente deberá, si así lo decide la Compañía, ser devuelto a la Compañía (a expensas de la Compañía) o eliminado de acuerdo con las Leyes Vigentes.

- 6.6 La Compañía entregará a la Institución y al Investigador Principal los Materiales necesarios para la conducción del Estudio. La Compañía conservará todos los derechos, títulos e intereses en y sobre los Materiales a menos que la Compañía acuerde otra cosa por escrito. Los Materiales sólo pueden ser usados por la Institución, el Investigador Principal y el Equipo del Centro del Estudio en la cantidad necesaria para la conducción del Estudio.
- 6.7 La Institución y el Investigador Principal serán responsable de mantener todos los Materiales en buen estado y en las condiciones en que estaban en la fecha que fueron entregados (exceptuando el desgaste normal producido por el uso). Los Materiales deberán ser guardados y manejados en un ambiente adecuado y usados sólo para los propósitos a los que están destinados, por el personal capacitado de acuerdo con las instrucciones entregadas por la Compañía.
- 6.8 Al momento del Cierre del Centro del Estudio o si la Compañía lo solicita con antelación, la Institución y el Investigador Principal deberán devolver todos los Materiales a la Compañía, a menos que las Partes acuerden que la Institución o el Investigador Principal deberán adquirir los Materiales a su valor comercial razonable. Toda adquisición de Materiales deberá estar sujeta a un contrato distinto entre las partes correspondientes.

## **7. DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO**

- 7.1 La Institución y el Investigador Principal deberán recopilar y mantener toda la Documentación del Estudio, el archivo del estudio que conserva el investigador (incluyendo entre otros documentos, las copias de los Formularios de Informe de Caso [CRFs], consulta de datos y los informes de Eventos Adversos (si corresponde) y todos los otros documentos requeridos por este Contrato, de acuerdo con este Contrato, el Protocolo y las Leyes Vigentes.
- 7.2 La Institución y el Investigador Principal deberán entregar la Documentación del Estudio disponible a la Compañía y a las Autoridades Reguladoras de acuerdo con las Leyes Vigentes. Después del Cierre del Estudio, la Documentación del Estudio se deberá conservar durante un mínimo de 15 años o un tiempo mayor, de acuerdo a lo exigido por las Leyes Vigentes.

## **8. SEGUIMIENTO Y AUDITORIA REALIZADOS POR LA COMPAÑÍA**

- 8.1 La Institución y el Investigador Principal deberán permitir que la Compañía o su Designado tenga acceso al Centro del Estudio durante las horas hábiles normales y dando aviso con razonable antelación a fin de que la Compañía supervise de que el Estudio ha sido y se está realizando de acuerdo con el Protocolo y las Leyes Vigentes.
- 8.2 La Institución y el Investigador Principal acuerdan cooperar completamente con la Compañía durante el seguimiento y auditorías, incluyendo la entrega de toda la Documentación del Estudio para su revisión por parte de la Compañía o su Designado (sujeta a salvaguardias razonables para proteger los datos personales y la confidencialidad médica, según lo establecido en la Cláusula 13).
- 8.3 La Institución y el Investigador Principal deberán garantizar que todas las preguntas y acciones que surjan a partir del seguimiento y auditoría conforme a esta Cláusula 8 sean resueltas dentro del período razonable que las Partes puedan acordar.

## **9. INSPECCIÓN POR PARTE DE LAS AUTORIDADES REGULADORAS**

- 9.1 Una Parte deberá informar a las otras Partes tan pronto como sea posible (y en cualquier caso dentro de dos días hábiles) lo siguiente:
- 9.1.1 que ha recibido una solicitud por parte de una Autoridad Reguladora para realizar una inspección al Centro del Estudio (o la realización de alguna inspección sin aviso previo); o bien

9.1.2 que ha recibido solicitudes de información en forma escrita o verbal por parte de la Autoridad Reguladora, relacionadas con algún aspecto de las actividades de conformidad con este Contrato o a la conducción del Estudio, y deberá entregar copias de toda la correspondencia asociada con la Autoridad Reguladora.

9.2 En la medida de lo posible, la Institución y el Investigador Principal deberán permitir a la Compañía y a su Designado asistir a cualquier inspección que realice la Autoridad Reguladora. Si no se le permite a la Compañía ni a su Designado asistir a alguna inspección, la Institución y/o el Investigador Principal deberán entregar a la Compañía un resumen detallado de la Inspección tan pronto como sea posible.

9.3 La Institución y el Investigador Principal deberán notificar a la Compañía acerca de cualquier violación o deficiencia observada por la Autoridad Reguladora. Las Partes deberán cooperar entre sí en relación a la preparación de alguna respuesta.

## **10. PAGOS**

10.1 Considerando los servicios prestados en virtud de este Contrato, la Compañía deberá pagar a la Institución y/o al Investigador Principal de acuerdo con el Apéndice B.

10.2 El pago no se efectuará hasta que la Compañía haya recibido una factura o cualquier otra documentación de acuerdo a lo establecido en el Apéndice B, que entregue evidencia de que los servicios en cuestión han sido completados. La Compañía deberá pagar cualquier factura dentro de treinta (30) días desde la fecha de recepción por parte de la Compañía, SIEMPRE Y CUANDO la cantidad incluida en la factura no se encuentre impugnada, en cuyo caso la Compañía no tendrá que pagar la cantidad de dinero impugnada hasta que la disputa se resuelva, de conformidad con este Contrato.

10.3 Las Partes reconocen que las cantidades a pagar por la Compañía bajo este Contrato son razonables, representan el valor de mercado y son para cubrir los servicios efectivamente realizados por la Institución, el Investigador Principal y/o el Equipo del Centro del Estudio por el trabajo llevado a cabo bajo este Contrato y que ni la Institución, ni el Investigador Principal ni el Equipo del Centro del Estudio han recibido otra compensación ni incentivo de parte de la Compañía en relación con el Contrato o su participación en el Estudio.

10.4 La Compañía deberá descontar o retener de las cantidades a pagar todos los impuestos que las Leyes Vigentes exijan que sean descontados o retenidos. Todos los pagos realizados por la Compañía bajo este Contrato incluyen el impuesto al valor agregado, impuestos sobre la venta o impuestos similares. La Institución será responsable de la totalidad de dichos impuestos en lo que concierne a los pagos realizados bajo este Contrato.

10.5 La Institución y el Investigador Principal deberán conservar y mantener registros financieros exactos y razonablemente detallados con respecto a las actividades realizadas bajo este Contrato. Si lo solicita, la Compañía tendrá derecho a auditar dichos registros financieros para comprobar el cumplimiento de este Contrato.

## **11. PROPIEDAD INTELECTUAL**

11.1 Excepto como se establece expresamente en este Contrato, ninguna Parte deberá adquirir ningún derecho, título o interés en o sobre la Propiedad Intelectual de las otras Partes o de sus licenciatarios.

11.2 La Compañía poseerá todos los derechos y títulos de cualquier Propiedad Intelectual que surja del Estudio o esté relacionada con el Medicamento del Estudio, cualquier Tecnología Desarrollada y de la Documentación del Estudio, salvo en la medida que se les exija a la Institución y al Investigador Principal retener toda la Documentación del Estudio de

conformidad con las GCPs y las Leyes Vigentes. La Institución y el Investigador Principal deberán dar a conocer oportunamente toda Propiedad Intelectual a la Compañía por escrito o en otro formato que las partes puedan acordar.

- 11.3 En la medida en que sea posible la asignación prospectiva, por la presente, la Institución y el Investigador Principal asignan a la Compañía (o su Designado) todos sus derechos, títulos e intereses en y sobre toda Propiedad Intelectual incluida en la Cláusula 11.2 anterior. En la medida que toda esta Propiedad Intelectual no pueda ser asignada prospectivamente, la Institución y el Investigador Principal deberán asignar, y deberán procurar que los miembros del Equipo del Centro del Estudio asignen, dicha Propiedad Intelectual a la Compañía (o su Designado) sobre su creación.
- 11.4 La Institución y el Investigador Principal deberán adoptar todas las medidas, y deberán garantizar que el Equipo del Centro del Estudio las adopte, ya que la Compañía puede razonablemente solicitarlas de vez en cuando para usufructuar de todo el beneficio de los derechos asignados bajo esta Cláusula 11.
- 11.5 Por la presente, la Compañía otorga a la Institución una licencia perpetua, gratuita (sin "royalty"), no exclusiva, para usar la Propiedad Intelectual que surja sólo del Estudio, para propósitos educativos y de investigación interna solamente, y sin derecho a otorgar sublicencias. Las disposiciones de las Cláusulas 12 y 14 de este Contrato continuarán aplicándose en relación a cualquiera de estas licencias.

## 12. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

- 12.1 De acuerdo con las Cláusulas 12.2 y 12.3, cada Parte deberá, en todo momento, mantener en reserva la Información Confidencial. Cada Parte deberá salvaguardar la Información Confidencial de la otra Parte con al menos el mismo nivel de protección como la entregada a su propia Información Confidencial, y no deberá usar la Información Confidencial de la otra Parte para algún otro propósito diferente a aquel de cumplir sus obligaciones bajo este Contrato. Todo el personal del Equipo del Centro del Estudio deberá someterse a obligaciones de confidencialidad al menos tan restrictivas como aquellas contenidas en este Contrato.
- 12.2 Las obligaciones de cada Parte establecidas en la Cláusula 12.1 deberán perdurar por diez (10) años después del vencimiento o término anticipado de este Contrato, pero no se aplicarán a ninguna información que:
- 12.2.1 estuvo en posesión de esa Parte (con pleno derecho a divulgar) antes de recibirla de la otra Parte, de acuerdo a lo demostrado por los registros escritos;
  - 12.2.2 es de público conocimiento por cualquier razón que no sea el resultado de algún incumplimiento de esta Cláusula o Cláusula similar en cualquier otro acuerdo pertinente; o bien
  - 12.2.3 se pueda demostrar que fue desarrollada de manera independiente, sin referencia a la Información Confidencial, o se recibió de un tercero que tenía el derecho a divulgar dicha información de manera no confidencial.
- 12.3 Una Parte puede divulgar la Información Confidencial en la medida en que lo exija un tribunal competente, una autoridad gubernamental, un órgano supervisor o regulador, o cualquier otra entidad con el propósito de cumplir con las Leyes Vigentes (incluyendo las leyes sobre libertad de información), a condición de que (i) en la medida en que sea legalmente permitido hacerlo, la Parte divulgante entregue a la Parte afectada la mayor cantidad posible de dicha divulgación, y (ii) la Parte divulgante cumpla con las instrucciones razonables de la parte afectada con el fin de adoptar las medidas legalmente disponibles para oponerse o restringir dichos requerimientos (a expensas razonables de la Parte afectada) y en cualquier caso



restringir la divulgación sólo a aquellas partes de la Información Confidencial que por ley sea necesario divulgar.

- 12.4 Las Partes reconocen que los perjuicios por sí solos no serían una solución adecuada para el incumplimiento de cualquiera de los términos de la Cláusula 12, y que en caso de incumplimiento o amenaza de incumplimiento, la parte que inicialmente divulgó la Información Confidencial tendrá derecho a solicitar una reparación justa y/o medida cautelar respecto de cualquier amenaza de incumplimiento o incumplimiento efectivo (además de cualquier otro derecho o solución que pudiese estar contemplado en este Contrato o de cualquier otra manera).

### 13. DATOS PERSONALES Y MATERIAL BIOLÓGICO

- 13.1 Las Partes acuerdan cumplir con todas las Leyes Vigentes en relación con la protección de los datos personales de los Sujetos, del Investigador Principal y del Equipo del Centro del Estudio. La Institución y el Investigador deberán mantener medidas adecuadas de seguridad tanto técnicas como organizacionales para proteger la confidencialidad y seguridad de los datos personales de los Sujetos.
- 13.2 La Institución y el Investigador Principal deberán garantizar que toda la recolección, la manipulación, el transporte y la conservación de Material Biológico asociado con el Estudio sea realizado de acuerdo con el Protocolo, los consentimientos informados de los Sujetos y todas las Leyes Vigentes y de manera tal que se garantice la mantención en todo momento de la seguridad, integridad, calidad e identidad del Material Biológico.

### 14. DERECHOS DE PUBLICACIÓN

- 14.1 La Institución y el Investigador Principal tendrán derecho a publicar los resultados del Estudio o hacer presentaciones relacionadas con el mismo, siempre y cuando todas las publicaciones o presentaciones se realicen dentro de los 2 años de completado el Estudio y se solicite el consentimiento previo por escrito de la Compañía. Todas estas publicaciones o presentaciones deberán (i) ser coherentes con los estándares académicos y con las pautas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, (ii) no ser falsas ni engañosas, (iii) cumplir con todas las Leyes Vigentes, (iv) no ser realizadas con ningún propósito comercial.
- 14.2 La Institución y/o el Investigador Principal deberá entregar a la Compañía copias de cualquier material relacionado con el Estudio o Tecnologías Desarrolladas que tenga la intención de publicar (o enviar para su publicación) o hacer presentaciones, al menos con treinta (30) días de anticipación a la publicación, envío o presentación.
- 14.3 A solicitud de la Compañía, la Institución y/o el Investigador Principal:
- 14.3.1 no deberá incluir o deberá eliminar de cualquier publicación propuesta toda Información Confidencial, errores o inexactitudes; y
- 14.3.2 deberá retener la publicación, envío para publicación o presentación, por un período de noventa (90) días desde la fecha en que la Compañía reciba el material con el propósito de permitirle a la Compañía tomar las medidas que considere necesarias para preservar sus derechos de propiedad y/o proteger su Información Confidencial.
- 14.4 La Institución y el Investigador Principal deberán incluir la siguiente declaración en todas las publicaciones y presentaciones relacionadas con el Estudio, en la Documentación del Estudio o Tecnologías Desarrolladas, así como también en cualquier declaración del estado financiero en relación con el Estudio: AstraZeneca patrocinó este estudio clínico." Se deberá entregar a la Compañía una copia de cualquier publicación y presentación relacionada con el Estudio, con la Documentación del Estudio y/o con las Tecnologías Desarrolladas, y la Compañía tendrá





derecho a generar copias y distribuir la publicación o presentación según lo estime conveniente.

- 14.5 Conforme a la Cláusula 14.4, ninguna de las Partes mencionará o de cualquier otra manera usará el nombre, marca comercial, nombre comercial o logo de la otra Parte en ninguna publicación, comunicado de prensa o material promocional relacionado con el Estudio sin la aprobación previa por escrito de dicha Parte; teniendo en cuenta, sin embargo, que la Compañía tendrá el derecho a identificar a la Institución, al Investigador Principal y al Equipo responsable del Centro del Estudio en cualquier actividad de incorporación de sujetos u otras reuniones relacionadas con el Estudio.
- 14.6 La Compañía tiene hace mucho tiempo un compromiso de transparencia y la Institución y el Investigador Principal reconocen que el Patrocinador incorporará el Estudio en los registros de estudios clínicos y publicará los resultados en las bases de datos de resultados de estudios clínicos en dicho formato (incluyendo el sitio [www.astrazenecaclinicaltrials.com](http://www.astrazenecaclinicaltrials.com)), y/o entregará estos resultados a las Autoridades Reguladoras.
- 14.7 Si la Compañía invita al Investigador Principal para que sea autor de una publicación gestionada por la Compañía, el Investigador Principal deberá comprometerse a cumplir los criterios de autoría del ICMJE. El Investigador Principal deberá dirigir, redactar y / o revisar la publicación propuesta, aprobar la versión final de la publicación para ser publicada y ser plenamente responsable de su contenido. El apoyo financiero de la Compañía para esta investigación, cualquier otra relación financiera con la Compañía así como cualquier otro tipo de relación financiera relevantes requeridos por la revista o congreso se darán a conocer en la publicación. Cualquier autoría, escritura médica, apoyo editorial o logístico proporcionado al Investigador Principal o a la Institución por la Compañía en relación con la publicación estarán sujetos a la política de publicaciones de la Compañía, dichos detalles están disponibles en [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com). No se proporcionará compensación en relación con la supuesta autoría

## 15. SEGURO E INDEMNIZACIÓN

- 15.1 Cada una de las Partes deberá garantizar la materialización de una provisión adecuada por medio de un seguro o acuerdos indemnizatorios suficientes para cumplir con sus obligaciones y responsabilidades bajo este Contrato y las Leyes Vigentes, en particular para con los Sujetos en caso de daño personal como resultado de su participación en el Estudio.
- 15.2 La Compañía acuerda indemnizar a la Institución y al Investigador Principal por todos los gastos directos, demandas, responsabilidades, multas o costas (incluyendo desembolsos y honorarios legales razonables), (en su conjunto "**Pérdidas**") que surjan o estén relacionados con la conducción del Estudio.
- 15.3 La indemnización entregada por la Compañía de acuerdo con la Cláusula 15.2 no se aplicará en la medida que dichas Pérdidas surjan o se relacionen con (a) cualquier incumplimiento de este Contrato o de las Leyes Vigentes por parte de la Institución y del Investigador Principal, o bien (b) cualquier negligencia, imprudencia o acto deliberado u omisión cometidos por la Institución, el Investigador Principal o el Equipo del Centro del Estudio en el ejercicio de sus obligaciones bajo este Contrato.
- 15.4 Si alguna tercera parte interpone una demanda o notifica la intención de interponer una demanda contra la Institución o el Investigador Principal que de manera razonable pueda considerarse que probablemente dará lugar a una responsabilidad bajo esta indemnización (una "**Demanda**"), la Institución y/o el Investigador Principal:
- 15.4.1 tan pronto como sea razonablemente factible, deberán notificar por escrito la Demanda a la Compañía, especificando razonablemente en detalle la naturaleza de la Demanda;

15.4.2 no deberán realizar ninguna admisión de responsabilidad, ni llegar a acuerdo o compromiso en relación a la Demanda sin el consentimiento previo por escrito de la Compañía; dicho consentimiento no deberá ser negado sin razón; y

15.4.3 deberán tomar dicha acción ya que la Compañía puede razonablemente solicitar evitar, rebatir, llegar a un acuerdo, o defender la Demanda (incluyendo el otorgamiento a la Compañía del control y conducción totales de la demanda).

## **16. CUMPLIMIENTO, TRANSPARENCIA, ANTISOBORNO, ANTICORRUPCIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS**

16.1 Las Partes garantizarán que ninguna de ellas, ni ninguno de sus funcionarios o empleados, ofrecerán, realizarán, aceptarán o solicitarán directa o indirectamente ningún Pago o Transferencia de Valores a o de algún funcionario u otra persona, que tenga la intención o pudiera entenderse, como realizado para influir en alguna decisión a fin de obtener o retener negocios, obtener una ventaja inapropiada o inducir a dicho funcionario u otra persona a realizar una función que viole algún estatuto, norma o reglamento incluyendo, entre otros, incentivos, sobornos, comisiones clandestinas y pagos de facilitación.

16.2 La Institución y el Investigador Principal garantizan que ni él ni ninguno de los miembros del Equipo del Centro del Estudio ha incurrido en alguna conducta que haya resultado o pudiese resultar en una condena penal, ni se encuentran excluidos, inhabilitados suspendidos o de otra manera no son elegibles para participar en el Estudio y/o programas de salud gubernamentales en ningún país. La Institución y el Investigador Principal acuerdan notificar inmediatamente a la Compañía en el caso de que se tenga conocimiento de que ella o alguno de los miembros de su Equipo del Centro del Estudio están siendo investigados por alguna Autoridad Reguladora.

16.3 La Institución y el Investigador Principal reconocen y acuerdan (y serán responsables de obtener el consentimiento del Equipo del Centro del Estudio) que la Compañía y/o sus Afiliados pueden almacenar, usar y divulgar públicamente información (incluyendo los datos personales) acerca de la Institución, del Investigador Principal y del Equipo del Centro del Estudio, y de ciertos Pagos o Transferencias de Valores efectuados a ellos de conformidad con las Leyes Vigentes. Es posible que ciertos Pagos o Transferencias de Valores también sean divulgados en sitios web públicos.

16.4 La Institución y el Investigador Principal declaran que ni el Investigador Principal, ni ningún miembro del Equipo del Centro del Estudio es objeto de alguna obligación contradictoria o impedimento legal y/o tiene algún interés económico, contractual u otro en el resultado del Estudio que pudiera interferir con el desarrollo del Estudio o que posiblemente pudiera afectar la confiabilidad y robustez de los datos generados en el Estudio. El Investigador Principal deberá informar inmediatamente a la Compañía si se llegara a enterar de la existencia de algún acuerdo o interés económico entre el Investigador Principal y la Compañía.

16.5 Si durante el período de vigencia de este Contrato o dentro de los 2 años siguientes al término del mismo el Investigador Principal (i) toma parte o participa de algún comité que establezca formularios o desarrolle pautas clínicas, o (ii) está participando en alguna decisión o recomendación relacionada con la adopción de algún producto de la Compañía o sus Filiales para uso clínico en algún servicio local o nacional de atención en salud, el Investigador Principal divulgará a dicho comité la existencia y naturaleza de este Contrato y cumplirá las obligaciones y procedimientos de divulgación establecidos por el comité.

## **17. PLAZO Y FINALIZACIÓN**

17.1 Este Contrato permanecerá en pleno vigor y efecto (a) hasta el término o finalización del Estudio, hasta el cierre del Centro del Estudio, hasta que la Compañía recepcione toda la



Documentación del Estudio y hasta que finalicen las obligaciones de las partes conforme al Protocolo, o bien (b) hasta el término anticipado de conformidad con este Contrato.

- 17.2 Cada una de las Partes puede dar por terminado este Contrato con efecto inmediato en cualquier momento dando aviso por escrito a las otras Partes si:
- 17.2.1 sobre la base de motivos razonables considera que el Estudio se debiera suspender para proteger la salud, seguridad o bienestar de los Sujetos;
  - 17.2.2 alguna Parte o cualquiera de sus empleados, agentes o subcontratistas comete algún acto incluido en la Cláusula 16.1 o algún delito conforme a las leyes vigentes de transparencia o anticorrupción en relación con este Contrato o el Estudio, o algún incumplimiento de las garantías entregadas en la Cláusula 16.2;
  - 17.2.3 alguna otra Parte incurre en un incumplimiento sustancial de alguna de sus obligaciones de acuerdo con el Contrato y no soluciona dicho incumplimiento (siempre que sea posible) dentro de los treinta (30) días de la notificación escrita proveniente de una Parte que no ha incumplido; o bien
  - 17.2.4 si se ha tomado o realizado cualquier paso, solicitud, orden, trámite o nombramiento con respecto a alguna de las otras Partes en caso de peligro, ejecución, composición o arreglo con los acreedores, liquidación, disolución, administración, quiebra (administrativa o de otro tipo) o bancarrota, si esa Parte no puede pagar sus deudas o si algún evento ocurre que, de acuerdo con la ley vigente de alguna jurisdicción a la que está sometida, tiene un efecto similar a aquel de cualquiera de los eventos a que se hace referencia en esta Cláusula 17.2.4.
- 17.3 La Compañía puede dar por terminado o suspender el Estudio y/o dar por terminado este Contrato inmediatamente por cualquiera sea el motivo, dando aviso por escrito a la Institución y al Investigador Principal.
- 17.4 La Compañía no tendrá responsabilidad para con la Institución o el Investigador Principal en lo que se refiere a ningún honorario, reembolso u otra compensación, ni por ninguna pérdida, costo, demanda o daño resultante, directa o indirectamente, de este término del Contrato y/o Estudio. Para evitar toda duda (excepto en el caso de una finalización de este Contrato debido a un incumplimiento no solucionado de este Contrato por parte de la Institución o del Investigador Principal), la Compañía deberá pagar a la Institución y/o al Investigador Principal, una vez recibidas las facturas y demás documentación de respaldo, todos los costos en que se haya incurrido y los pagos vencidos a la fecha de finalización y todos los costos no anulables comprometidos antes de recibir el aviso de término, siempre y cuando estos compromisos sean razonables y necesariamente incurribles por parte de la Institución o del Investigador Principal para la realización del Estudio antes de la fecha de finalización y acordados con la Compañía.
- 17.5 Una vez dado aviso del término de este Contrato:
- 17.5.1 las Partes deberán efectuar todos los pasos razonables para minimizar cualquier inconveniente o perjuicio para los Sujetos; y
  - 17.5.2 la Institución y el Investigador Principal:
    - 17.5.2.1 deberán detener inmediatamente la incorporación de Sujetos en el Estudio; y
    - 17.5.2.2 deberán proporcionar inmediatamente a la Compañía toda la Documentación del Estudio (excepto aquella que deba ser retenida de acuerdo con las Leyes Vigentes), la Información Confidencial de la



Compañía y todos los Materiales proporcionados por la Compañía en relación con el Estudio.

17.6 Las siguientes Cláusulas se mantendrán vigentes después del término anticipado o vencimiento de este Contrato en la medida que resulte necesario para preservar estos derechos y obligaciones: Cláusula 4.2.12 (Comunicaciones del Estudio); Cláusula 6 (Medicamento y Materiales del Estudio); Cláusula 7 (Documentación del Estudio); Cláusula 8 (Seguimiento y Auditoría realizados por la Compañía); Cláusula 9 (Inspección por parte de las Autoridades Reguladoras); Cláusula 10 (Pagos), respecto de todos los derechos a pago surgidos antes del término del Contrato; Cláusula 11 (Propiedad Intelectual); Cláusula 12 (Información Confidencial); Cláusula 13 (Datos Personales y Muestras Biológicas); Cláusula 14 (Derechos de Publicación); Cláusula 15 (Seguro e Indemnización); Cláusula 16 (Cumplimiento, Transparencia, Antisoborno, Anticorrupción y Conflictos de Interés); Cláusula 17.3 (Plazo y Término); y Cláusula 18 (Disposiciones Generales).

## 18. DISPOSICIONES GENERALES

18.1 **Fuerza Mayor** - Ninguna de las Partes será responsable frente a cualquiera de las otras por cualquier retraso o no cumplimiento de sus obligaciones según este Contrato que se produzcan debido a algún Evento de Fuerza Mayor. En el caso que una Parte se vea retrasada o impedida de cumplir con sus obligaciones, dicha Parte: (i) deberá dar aviso por escrito respecto de dicho retraso o impedimento a las otras Partes tan pronto como le sea razonablemente posible, indicando la fecha de comienzo y extensión de dicho retraso o impedimento, la causa de dicho retraso o impedimento y su duración estimada; (ii) deberá hacer uso de todos los esfuerzos comercialmente razonables para mitigar los efectos de dicho retraso o prevención sobre el desempeño de sus obligaciones según este Contrato; y (iii) deberá reasumir el desempeño de sus obligaciones tan pronto como resulte razonablemente posible después de eliminada la causa del retraso o impedimento.

18.2 **Asignación, Subcontratación** - El Investigador Principal y la Institución no pueden asignar, delegar, subcontratar, sublicenciar o de ninguna otra manera transferir parte o la totalidad de sus derechos y obligaciones indicados en este Contrato sin el consentimiento previo por escrito de la Compañía. La Compañía tendrá derecho a asignar, delegar, sublicenciar o de cualquier otra manera transferir sus derechos y obligaciones indicadas en este Contrato a cualquier Filial, cualquier proveedor de servicios externo tal como las organizaciones de investigación por contrato, retenidos para asistir a la Compañía en el manejo y seguimiento del Estudio, y a cualquier sucesor interesado en todo o en una parte sustantiva del asunto al que se refiere este Contrato. La Compañía siempre tendrá derecho a realizar todas y cada una de sus obligaciones y a ejercer todos sus derechos bajo este Contrato a través de cualquiera de sus Filiales. Toda asignación que viole este Contrato se considerará sin efecto legal.

18.3 **Sin relación societaria** - Nada en este Contrato creará, o será considerado que crea, una relación de sociedad, empresa conjunta, relación empleador/empleado, contratista/contratante, u otra relación entre las Partes que no sea aquella relación contractual expresamente indicada en este Contrato.

18.4 **Renuncia** - Ninguna falla o retraso de una Parte para ejercer algún derecho o reparación de acuerdo con este Contrato o por ley constituirá una renuncia de ese (o cualquier otro) derecho o solución, ni impedirá o restringirá su posterior ejercicio. Además, ningún ejercicio único o parcial de cualquiera de estos derechos o compensaciones impedirá o restringirá el posterior ejercicio de ese (o cualquier otro) derecho o reparación.

18.5 **Interpretación** - Las Partes reconocen y acuerdan que han revisado, negociado y redactado en conjunto este Contrato y que debiera interpretarse sin tomar en cuenta a la Parte o Partes responsables de su redacción.

- 18.6 **Invalidez** - Si alguna disposición de este Contrato es suspendida por alguna corte u otra autoridad competente por ser total o parcialmente ilegal, inválida o inaplicable, este Contrato continuará siendo válido en lo que respecta a sus otras disposiciones, y si es posible se debiera modificar la disposición en el mínimo grado necesario para que se vuelva legal, válida y aplicable.
- 18.7 **Inconsistencia** - En el caso de existir alguna inconsistencia entre este Contrato y el Protocolo, los términos del Protocolo prevalecerán en lo que respecta a la conducción del Estudio y el tratamiento de los Sujetos en conexión con eso; en todo los demás prevalecerán los términos de este Contrato.
- 18.8 **Notificaciones** - Toda notificación que sea entregada por cualquiera de las Partes de acuerdo con o en relación con este Contrato debe hacerse por escrito y deberá: (a) entregarse por mano o por correo privado; (b) enviarse por correo certificado (es decir, se firma al recibir) prepagado; o bien (c) enviado por fax a las direcciones establecidas al comienzo de este Contrato o a las direcciones o números que ocasionalmente se hayan informado a las otras Partes. Las notificaciones enviadas de acuerdo con esta Cláusula se considerarán como recibidos (i) si fueron entregados por mano o por correo privado, cuando se dejan en la dirección a la que se hizo referencia anteriormente; (ii) si se enviaron por correo, tres días hábiles después de su envío; (iii) si se enviaron por fax, desde el momento que fueron transmitidas
- 18.9 **Integridad del Contrato** - Este Contrato junto con los Apéndices (todos los cuales están incorporados mediante referencias) constituyen el acuerdo completo entre las Partes con respecto al objeto de este Contrato y reemplaza a todos los contratos previos, ya sean escritos u orales, respecto al objeto de este Contrato.
- 18.10 **Enmiendas** - Toda enmienda o modificación a este Contrato debe ser por escrito y estar firmada por los representantes autorizados de cada Parte.
- 18.11 **Duplicados** - Este Contrato puede ser firmado en dos o más copias en duplicado, cada una de las cuales se considerará un original, y en su conjunto se considerarán que constituyen un mismo y único contrato.
- 18.12 **Régimen legal** - Este Contrato y cualquier disputa o demanda que surja de él o en conexión con él o con el objeto del Contrato (incluyendo disputas o demandas no contractuales) se regirá e interpretará de acuerdo con las leyes de Chile sin tomar en cuenta los conflictos de principios legales de lo mismo. Las Partes irrevocablemente acuerdan que las cortes de Chile tendrán jurisdicción exclusiva para resolver cualquier disputa o demanda que surja a partir de o en conexión con este Contrato o el objeto del mismo (incluyendo disputas o demandas no contractuales).

#### APÉNDICE A - DEFINICIONES

**“Autoridad Reguladora”** se refiere a cualquier organismo, autoridad, departamento, inspección, ministro, ministerio oficial, parlamento, personería pública o legal (sea autónoma o no) a nivel internacional, nacional, regional o local, de cualquier gobierno y de cualquier país que tenga jurisdicción sobre cualquiera de las actividades contempladas en este Contrato, el Estudio o por las Partes.

**“Buenas Prácticas Clínicas” o “GCP”** corresponde a las pautas de buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización (e incluye toda modificación o reconstitución de las mismas).

**“Centro(s) del Estudio”** se refiere a las instalaciones donde se realizan las actividades relacionadas con el Estudio, según se encuentran identificados en el protocolo.



**“Cierre del Centro”** se refiere a la fecha de recepción, por parte del Investigador Principal, del informe de la visita de cierre del centro enviado por la Compañía.

**“Cierre del Estudio”** corresponde a la fecha de publicación del Informe del Estudio Clínico según lo comunicado por la Compañía.

**“Comité de Ética”** se refiere a un comité institucional, regional, nacional o supranacional, o consejo revisor, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos humanos en un estudio clínico, y responsable de, entre otras cosas, revisar y aprobar/dar su opinión acerca del Protocolo, la idoneidad del o los Investigadores, los Centros del Estudio, materiales y métodos para el reclutamiento de Sujetos, y de los formularios de consentimiento informado.

**“Datos personales”** significa cualquier información relacionada con una persona natural identificada o identificable (“Interesado”); una persona natural identificable es una persona que se puede identificar, directa o indirectamente, en particular por referencia a un identificador como un nombre, un número de identificación, datos de ubicación, un identificador en línea o uno o más factores específicos de la identidad física, fisiológica, genética, mental, económica, cultural o social de esa persona natural.

**“Designado”** se refiere a cualquier persona designada por la Compañía por escrito para que realice actividades a nombre de la Compañía en relación con el Estudio, lo que puede incluir a una Filial.

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

**“Equipo del Centro del Estudio”** se refiere a todos aquellos investigadores, subinvestigadores, empleados, agentes, estudiantes, subcontratistas y otras personas que la Institución y/o el Investigador Principal ha involucrado en la conducción del Estudio, incluyendo cualquiera de estas personas en el Centro del Estudio.

**“Evento Adverso”** tendrá el significado descrito en el Protocolo.

**“Evento de Fuerza Mayor”** se refiere a toda circunstancia más allá del control razonable de una Parte, incluyendo los actos de guerra u otra acción de las fuerzas militares, terrorismo, motín, conmoción civil, sabotaje, vandalismo, accidente, incendio, inundación, fenómenos de la naturaleza, huelgas, paros patronales u otras disputas industriales (involucren o no a empleados de la parte respectiva) o interferencia legislativa o administrativa y que no podría haber sido evitado o mitigado si esa Parte hubiese prestado un razonable cuidado.

**“Estudio”** se refiere al estudio clínico descrito en la página inicial de este Contrato, tal como se describe en detalle en el Protocolo.

**“Filial”** se refiere a cualquier entidad comercial que, directa o indirectamente a través de uno o más intermediarios, es controlada por o se encuentra bajo control común con una Parte, donde “control” significa en el caso de una compañía, la propiedad directa o indirecta del 50% o más del derecho a voto en dicha compañía, y en el caso de una sociedad se refiere a tener una participación mayor a la mitad de los activos, o de más de la mitad de los ingresos de la sociedad.

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

**“Información Confidencial”** significa (i) los términos de este Contrato; y (ii) cualquier información o dato acerca del negocio, empleados, pacientes o clientes que de cualquier forma que sea divulgada o

de otra manera quede en posesión de una Parte, directa o indirectamente, como resultado de este Contrato y que sea de carácter confidencial o patentada (incluyendo, sin limitación, la Documentación del Estudio, toda información relacionada con asuntos comerciales, operaciones, productos, procesos, metodologías, fórmulas, planes, intenciones, proyecciones, “know-how”, Propiedad Intelectual, secretos comerciales, oportunidades de mercado, proveedores, clientes, actividades de comercialización, ventas, software, sistemas computacionales y de telecomunicaciones, costos y precios, sueldos, registros, finanzas y personal).

“**Leyes Vigentes**” se refiere a todas las leyes, normas, regulaciones y pautas internacionales, regionales y locales, incluyendo sin limitación las normas y regulaciones de la Autoridad Regulatoria, decisiones y normativas industriales (incluyendo cualquier modificación o reconstitución a la misma) aplicable al Estudio y a las actividades o interacciones descritas en este Contrato, incluyendo las Buenas Prácticas Clínicas, y todos los estándares generalmente aceptados de buenas prácticas de laboratorio, buenas prácticas clínicas y buenas prácticas médicas.

“**Materiales**” se refiere a todo el equipo, materiales (excluyendo el Medicamento del Estudio), documentos, datos, software e información suministrada por o en nombre de la Compañía, o comprada a expensas de la Compañía, en relación con el Estudio, según lo descrito e indicado en el Protocolo y este Contrato.

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

“**Medicamento del Estudio**” se refiere al o los medicamentos en investigación, cualquier placebo y cualesquier medicamento comparador que está siendo estudiado o probado en el Estudio según lo establecido en el Protocolo.

“**Pago o Transferencia de Valor**” se refiere a la transferencia directa o indirecta de algo de valor, sea en dinero o en especies, en relación con el desarrollo o venta de productos médicos. Por “Valor” se entenderá el valor económico perceptible en el mercado abierto. Un Pago o Transferencia de Valor directo se refiere a aquel realizado directamente por una compañía para el beneficio del receptor. Un Pago o Transferencia de Valor indirecto se refiere a aquel realizado por un tercero en nombre de una compañía para el beneficio de un receptor, donde la identidad de la compañía es conocida o puede ser identificada por el receptor.

“**Patrocinador**” corresponde a la Compañía, según lo identificado en la Cláusula 3, quien tiene la responsabilidad del inicio, manejo y conducción del Estudio de acuerdo con las Leyes Vigentes.

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

“**Protocolo**” se refiere al protocolo del estudio clínico que ha sido aprobado por el correspondiente Comité de Ética, donde se describe el Estudio, y que incluye todas las enmiendas al mismo que las Partes puedan haber acordado por escrito en ciertas ocasiones.

“**Tecnología Desarrollada**” se refiere a todas las invenciones, descubrimientos, mejorías o desarrollos realizados por la Institución, el Investigador Principal o cualquier Equipo de un Centro del Estudio (ya sea por sí solo o en unión con otros) en el transcurso del Estudio o como resultado del Estudio y que están directamente relacionadas con el Medicamento del Estudio o el uso del mismo.

“**Sujeto**” se refiere a una persona incorporada para que participe en el Estudio de acuerdo con el Protocolo y las Leyes Vigentes.

## APÉNDICE B - PAGOS

La Compañía deberá compensar a la Institución por cada Sujeto que complete el Estudio de acuerdo con la siguiente tabla a continuación. \* Valores expresados en pesos Chilenos

### 1. Detalle valor por visita:

UP TO WEEK 56									
	Run-In Period	Treatment Period							
Visit 1	Visit 2	Visit 2.X (if applicable)	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6 (phone)	Visit 7	Visit 8 (hone)	
	570.294	373.501	288.015	503.407	456.282	456.282	181.505	405.796	181.505
15	85.544	56.025	43.202	75.511	68.442	68.442	27.226	60.869	27.226
<b>TOTAL</b>	<b>655.838</b>	<b>429.526</b>	<b>331.218</b>	<b>578.918</b>	<b>524.724</b>	<b>524.724</b>	<b>208.730</b>	<b>466.666</b>	<b>208.730</b>

UP TO WEEK 56							
Treatment Period							
Visit 9	Visit 10 (phone)	Visit 11	Visit 12 (phone)	Visit 13	Visit 14 (phone)	Visit 15	
	491.282	181.505	355.015	181.505	456.282	181.505	405.796
15	73.692	27.226	53.252	27.226	68.442	27.226	60.869
<b>TOTAL</b>	<b>564.974</b>	<b>208.730</b>	<b>408.268</b>	<b>208.730</b>	<b>524.724</b>	<b>208.730</b>	<b>466.666</b>

UP TO WEEK 56				
Treatment Period		For Early Discontinued Patient	For Early Discontinued Patient	
Visit 16 (phone)	Visit 17	IPD	Phone F/U	
	181.505	496.718	480.718	181.505
15	27.226	74.508	72.108	27.226
<b>TOTAL</b>	<b>208.730</b>	<b>571.226</b>	<b>552.826</b>	<b>208.730</b>

AFTER WEEK 56					
Treatment Period		Treatment Completion		Early Discontinued Patients	Early Discontinued Patients
Phone Contract q8W begin w60	Treatment visit q8w-	Treatment visit q24w	EOT	IPD	Modified F/U (on-site/phone)
	192.260	369.388	502.867	477.675	131.489
15	28.839	55.408	75.430	71.651	19.723
<b>TOTAL</b>	<b>221.099</b>	<b>424.796</b>	<b>578.297</b>	<b>549.327</b>	<b>151.213</b>

La Compañía tendrá el derecho a retener la compensación respecto de los Sujetos cuyos datos de visitas estén incompletos o se encuentran en calidad de 'no hallados para el seguimiento' como resultado de cualquier fracaso por parte de la Institución o del Investigador Principal para cumplir con sus obligaciones de acuerdo con este Contrato.

No se entregará reembolso a los Sujetos incorporados al Estudio que no cumplan con todos los criterios de inclusión y exclusión, a menos que la Compañía haya aprobado algo diferente, y la Institución no será compensada por ninguna violación del Protocolo, a menos que la Compañía haya aprobado algo diferente.





La Compañía adicionalmente compensará a la Institución y al Investigador Principal por las actividades descritas en la tabla a continuación.

Compensación relacionada a y/o pagable a sujeto por actividad del protocolo	Compensación	N° estimado
Gastos generales y costos de administración	Overhead de 20% a CINVEC	En cada pago
Start-up fee	\$ 1,500,000	Por 1 vez al inicio del estudio
Pctes Falla Screening	Costo visita	Screening Failure rate 60%
Unschedule visit	Según procedimientos realizados	
Re-consentimiento	\$ 25.000	
Chest CT Scan	Costo según prestación	
Archivo	\$ 300.000	Por 1 vez, a pagar al término del estudio
Medicamentos inhalatorios de rescate y concomitantes, según protocolo	Se pagará según detalle medicamentos usados por pcte.	Tratamiento requerido

Los pagos se harán contra facturas emitidas por la Institución o el Investigador Principal (o recibo de alguna otra documentación que proporcione evidencia de que se ha realizado la respectiva actividad) a las siguientes cuentas:

	Institución 15% overhead	Investigador Principal
Nombre del banco:	Banco de Chile	Banco Estado
Nombre de cuenta:	Facultad de Medicina Universidad de Chile	Desarrollo Científico y Docencia Ltda
Número de cuenta:	5397400	527955
RUT:	60.910.000-1	76.034.818-K

Todas las facturas deben encontrarse claramente marcadas con el código "D" para el estudio, D3251C00014

Las facturas deben ser enviadas electrónicamente a:

Sra. Marcela Castro, [marcela.castro@astrazeneca.com](mailto:marcela.castro@astrazeneca.com) / Sra. Anna Kulikovskaya, [anna.kulikovskaya@astrazeneca.com](mailto:anna.kulikovskaya@astrazeneca.com)

Contacto facturas Facultad de Medicina U. de Chile: [mmoralesp@med.uchile.cl](mailto:mmoralesp@med.uchile.cl), [rvidal@uchile.cl](mailto:rvidal@uchile.cl)

Nota: Todo pago se hará a los 30 días de recibida la factura/boleta en AstraZeneca.

## **APÉNDICE C - INSTALACIONES, REGISTROS y FUENTES**

### **1. RECLUTAMIENTO PLANIFICADO DE SUJETOS**

**Número de sujetos reclutados:** 10 a 16 pacientes

**Número de sujetos aleatorizados:** 5 a 8 pacientes

**Primer sujeto reclutado por:** Primer sujeto a ser reclutado dentro de 60 días desde la recepción por parte del Investigador de la aprobación por escrito enviada por el Patrocinador.



Último sujeto que completó el estudio, antes de: 2022

## 2. MATERIALES PROPORCIONADOS POR LA COMPAÑÍA

### Equipo:

Durante el transcurso del Estudio, AstraZeneca, o quienes sean designados por AstraZeneca (es decir, proveedores externos) podrían entregar Materiales y/o Equipamiento al Centro para su uso exclusivo en este Estudio. El Equipamiento debe ser devuelto a AstraZeneca o a quien sea designado por AstraZeneca una vez que se haya completado el bloqueo apropiado del dispositivo/sistema. El Material debe ser destruido de forma local o devuelto a AstraZeneca o a quien sea designado por AstraZeneca una vez que se haya completado el bloqueo apropiado del dispositivo/sistema. El Equipamiento será entregado como se indica a continuación:

Los Equipamientos/productos desechables necesarios para la recolección y envío de biopsias líquidas y tumorales serán entregados por el Laboratorio central.

ePRO entregará los dispositivos portátiles electrónicos para los Resultados informados por los pacientes.

### Otros materiales:

Protocolo del estudio clínico

Manual del investigador

Documentos de consentimiento informado

Tarjeta de participación del paciente

Tarjeta de agradecimiento

Redacción simple de los Resultados del ensayo clínico

Manuales de instrucciones o documentos para la llevar a cabo el estudio: (incluidos, pero no limitados a, manual de instrucciones del eCRF, Manuales para el usuario de IxRS, manual de laboratorio, Guías de referencia rápida, hojas de trabajo y códigos de acceso para el Investigador y el Coordinador)

### Seguro / Indemnización:

HDI Seguros S.A., n° de póliza 1389 – 2019

## 3. MATERIALES PROPORCIONADOS POR EL CENTRO DEL ESTUDIO

### Equipo:

Examen médico

- Esfigmomanómetro (Dispositivo automático para la medición PB y pulso)
- Termómetro
- Balanzas
- Oxímetro de pulso
- Acceso inmediato a los medicamentos apropiados, como la epinefrina y antihistamínicos H1 y H2, corticoesteroides, etc., y a los equipos médicos para tratar las reacciones anafilácticas agudas y el personal de estudio debe estar capacitado para reconocer y tratar la anafilaxis.
- eCOA, Spiro+ECG (ERT) – el método preferido para transferir datos es una conexión Wi-Fi o Lan para permitir la configuración online y/o actualización del SW si es

necesario en los centros. Para la transmisión de datos, se pueden usar las opciones siguientes: Wi-Fi, lan, MyDataUploader = transferir a un dispositivo y subir los archivos a un Portal Web ERT (Transmisor receptor codificador).

- estación meteorológica para ingresar las condiciones ambientales al dispositivo (temperatura, humedad y presión barométrica)

#### IP (Fisher)

- Refrigeradores con control de temperatura (ya sea el sistema de refrigerador o el termómetro mín/máx);
- Generador de respaldo/suministro de electricidad

IxRS/ Rave (PXL, IQVIA) computador con wi-fi/LAN.

#### Laboratorio central

- Centrífuga con control de velocidad. Rango de 1100 - 1300 rcf (fuerza centrífuga relativa)
- Congeladores de -20 °C (los biomarcadores séricos y las muestras de ARN tendrán que ser programados para su envío bi-semanal si los centros solo tienen congeladores de -20 °C. Si el centro tiene un congelador de -70 °C, los biomarcadores séricos y las muestras de ARN se pueden almacenar por un tiempo más prolongado)
- Una caja con hielo seco y suministro de hielo seco para el envío de las muestras

#### Toma de imágenes (por confirmar)

- Acceso a TC/Rayos X

#### ClineOne

- Aplicación web – Cualquier computadora de escritorio, portátil o dispositivo móvil que sea compatible con uno de los buscadores soportados (IE, Microsoft Edge, Firefox, Chrome, Safari)
- Aplicación móvil – iOS 10 (mínimo), Android 5.0 (mínimo)

Los centros no necesitan tener barómetros ya que se utilizará la estación meteorológica más cercana para ingresar las condiciones ambientales al dispositivo (temperatura, humedad y presión barométrica).

#### Otros materiales:

- Administrativo
- Fax/correo electrónico
- Teléfono
- Fotocopiadora/impresora

## 4. DATOS FUENTE, REGISTROS Y ALMACENAMIENTO



#### **4.1. Sistema de Captura de Datos Basado en Web ('WBDC') y Sistema Electrónico de Resultados Informado por el Paciente ('ePRO')**

Los datos de cada Sujeto deben ser ingresados en el Formulario de Informe de Caso dentro de los plazos especificados en las instrucciones del eCRF

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

El acceso a los sistemas electrónicos usados en el estudio estará estrictamente restringido a estas personas (Equipo del Centro del Estudio, empleados de la Compañía, equipo del centro de manejo de datos de la Compañía, los Sujetos dependiendo del sistema) que han sido entrenadas adecuadamente. A cada usuario se le otorgará acceso al sistema sólo para su propio uso. El Investigador Principal y/o su Equipo del Centro del Estudio entienden que los códigos/identificadores de acceso y contraseñas son sólo para uso personal y que no deben ser compartidos con otras personas, y que una firma electrónica, cuando se usa, es el equivalente legalmente vinculante a una firma manuscrita tradicional.

##### **4.1.2 Entrenamiento de Sujetos en ePRO**

El Investigador Principal y/o el Equipo del Centro del Estudio son responsables de entrenar a los Sujetos en el uso del sistema ePRO. El entrenamiento deberá estar documentado en la ficha clínica

Resulta esencial que el Investigador Principal y el Equipo del Centro del Estudio cumplan con el entrenamiento del sujeto, los controles de cumplimiento y los requisitos de revisión de los datos

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

En el caso de problemas técnicos (o de otro tipo) con la aplicación Rave (sistema de WBDC), los datos deben ser ingresados en los registros médicos. El registro clínico electrónico debe ser completado tan pronto como el sistema esté disponible nuevamente.

Si el sistema Rave no está disponible, el investigador/personal del centro del estudio informarán un evento adverso serio (SAE) al representante apropiado de AstraZeneca mediante el envío de un formulario de informe de evento adverso serio de estudio clínico vía e-mail, fax o teléfono de manera inmediata y no más allá de 24 horas desde cuando tomaron conocimiento de la situación.

Cuando se utiliza un formulario de informe de evento adverso serio de estudio clínico, el formulario completo y solo la documentación de soporte relevante se deberán enviar vía fax a un representante de AstraZeneca de manera inmediata y no más allá de 24 horas.

Si se espera que el sistema esté disponible dentro de los plazos de reporte, se debe utilizar el formulario de informe de evento adverso serio de estudio clínico que está dentro del archivo del investigador. Éste es solo un procedimiento de respaldo, el investigador ingresará los datos en Rave tan pronto como el sistema esté disponible.

##### **Procedimiento para respaldo del sistema ePRO.**

El dispositivo ePRO es la única fuente de datos informados por el paciente para este estudio. Los diarios en papel no serán aceptados. Es poco común que el dispositivo no esté disponible. Este dispositivo funciona sin conexión y se pueden almacenar datos en él en caso de que la transmisión no sea factible. Si un paciente experimenta algún problema con el dispositivo que impida el ingreso de los datos, el centro y/o el paciente deberán contactar al proveedor de manera inmediata para la resolución de problemas. Esto se puede resolver usualmente por teléfono, pero en caso de no ser posible, el proveedor guiará al coordinador del centro en el proceso de reemplazo del dispositivo, incluyendo el despacho de otro dispositivo para completar el suministro del centro.

## **Procedimiento de respaldo para Sistema interactivo de respuesta web (IWRS):**

En caso de que el sistema interactivo de respuesta web (IWRS) no esté disponible, el sistema interactivo de respuesta de voz (IVRS) funcionará como una alternativa. En el caso de que tanto el sistema IWRS como el sistema IVRS no estén disponibles, el investigador se pondrá en contacto con el servicio al cliente de PAREXEL vía correo electrónico (customer-care@perceptive.com) o por vía telefónica. Los teléfonos de contacto para su país están indicados en la página web de servicio al cliente en: support.perceptive.com/support/home.aspx/phones. Además, notifique a su monitor acerca de la situación para que ellos puedan realizar un seguimiento según sea necesario. Consulte el manual del usuario del sistema ClinPhone® RTSM.

### **4.2 Registros y Documentos**

#### **4.2.1 Registros Médicos**

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

- que el Sujeto está participando en el Estudio, por ej., mediante la inclusión del código de reclutamiento y/o de aleatorización y el Código del Estudio u otra identificación del Estudio.
- que el médico general/de familia del Sujeto fue informado de la participación del Sujeto en el Estudio / que no fue informado y por qué.
- la fecha en que se obtuvo el Consentimiento Informado.
- enfermedades (pasadas y actuales; tanto la enfermedad estudiada como las demás, según su importancia).
- tratamientos retirados/suspendidos debido a la participación en el Estudio.
- tratamientos administrados, incluyendo el Producto en Investigación, cambios en los tratamientos durante el Estudio, y los puntos de tiempo de los cambios. *Por ejemplo, 'El sujeto está recibiendo ya sea 10 mg de rosuvastatina una vez al día o placebo, 16 de enero de 2008'.*
- las visitas a la clínica durante el Estudio, incluyendo aquellas sólo para los propósitos del Estudio.
- Eventos Adversos Serios (si los hay) incluyendo las determinaciones de causalidad.
- fecha y motivo de una discontinuación; y
- información adicional de acuerdo con la normativa y práctica locales.

La Compañía tendrá derecho a determinar la validez del sistema electrónico usado para los registros médicos para asegurar una adecuada Verificación de los Datos Fuente ('SDV' por su sigla en Inglés).

#### **4.2.2 Formulario de Informe de Caso como documento fuente**

N/A

#### **4.2.3 Ubicación de los datos fuente**

Listado de Datos Fuente y su ubicación se puede registrar en el "Acuerdo de Datos Fuente" o cualquier forma alternativa. Por favor asegurar que los datos fuente cumplen con los requerimientos de ALCOA

#### 4.2.4 Datos Fuente de Resultados Informados Electrónicamente del Paciente

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

#### 4.2. Almacenamiento de los Documentos del Estudio

La Documentación del Estudio deberá ser retenida y almacenada durante el Estudio y por 15 años después del Cierre del Estudio de acuerdo con este Contrato.

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

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

Se tiene acceso a los códigos de tratamiento de acuerdo a lo indicado en el Protocolo.”

2. **ÍMPUTASE** el ingreso al Subtítulo 1 Ítem 1.1 del Presupuesto Universitario vigente.
3. **REMÍTASE** a la Contraloría Universitaria para el respectivo control de legalidad.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y REGISTRESE**

**DR. JUAN PABLO TORRES TORRETTI**  
**VICEDECANO**

**PROF. DR. MIGUEL O'RYAN GALLARDO**  
**DECANO**

**DISTRIBUCIÓN:**

- Dirección de Investigación Facultad de Medicina.
- Dirección Jurídica Facultad de Medicina.
- Oficina de Partes.