

APRUEBA ACUERDO DE ESTUDIO CLÍNICO “ESTUDIO DE FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS, MULTICÉNTRICO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE TEZPELUMAB EN PARTICIPANTES ADULTOS CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA DE MODERADA A MUY SEVERA (EMBARK)” ENTRE FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE, SOCIEDAD DESARROLLO CLÍNICO TRASLACIONAL SPA Y DR. SERGIO VARGAS MUNITA

RESOLUCION ECL N°1927

SANTIAGO, 17 DE OCTUBRE DE 2025

VISTO: Las facultades que me confiere el Reglamento General de Facultades contenido en el Decreto Universitario Exento N°906 de 2009; el Decreto TRA 309/106/2022 del 04 de julio de 2022; todos en relación con los artículos 36 y 37 del Estatuto de la Universidad de Chile contenido en el DFL N°3 de 10 de marzo de 2006, de Educación, lo señalado en el D.U. N°0014972 de 2025, que modifica el D.U. N°0026321 de 2023 que fija nuevas normas sobre exención del trámite de control de legalidad por parte de la Contraloría de la Universidad de Chile y fija su texto refundido, coordinado y sistematizado; y lo señalado en la Resolución N°36 de 2024, de Contraloría General de la República,

RESUELVO:

1. **APRUÉBESE** el contrato de estudio clínico suscrito el 16 de octubre de 2025, entre AstraZeneca S.A., la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, la Sociedad Desarrollo Clínico Traslacional SpA y don Sergio Vargas Munita, cuyo texto es el siguiente:

Acuerdo de Estudio Clínico	
entre	
ASTRAZENECA S.A.	
y	
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE	
y	
SOCIEDAD DESARROLLO CLÍNICO TRASLACIONAL SPA	
y	
DR. SERGIO VARGAS MUNITA	
Código del Estudio:	D5241C00006
Nombre del Estudio:	Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de tezepelumab en participantes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de moderada a muy severa (EMBARK)
Número de Centro de Estudio:	1204

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 “**Empresa**”); y
2. Facultad de Medicina Universidad de Chile, una entidad jurídica con instalaciones en Avenida Independencia 1027, Independencia, Santiago, (la “**Institución**”), y
3. Sociedad Desarrollo Clínico Traslacional SpA, con giro relacionado a servicios y asesorías profesionales y técnicas del área de la salud, representada por Sergio Vargas Serrano, cédula nacional de identidad n°15.035.276-2, ambos domiciliados en Oviedo 781, Las Condes, Santiago (la “**Sociedad**”) y
4. 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

La Empresa desea patrocinar un estudio clínico denominado “Estudio de Fase III, Multicéntrico, Aleatorizado, Doble Ciego, de Dosificación Crónica, de Grupos Paralelos, Controlado con Placebo para Evaluar la Eficacia y la Seguridad de Tozorakimab en Participantes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) Sintomática con Antecedentes de Exacerbaciones de la EPOC (MIRANDA)” (el “Estudio”), el que será realizado por el Investigador Principal en la Institución,

A su vez, la gestión operativa del Estudio será encomendada a la Sociedad, que se especializa en la gestión de estudios clínicos.

FECHA DE ENTRADA EN VIGOR

La fecha de entrada en vigor del presente Acuerdo será la fecha en que firme el presente Acuerdo la última de las Partes.

CONDICIONES ACORDADAS

1. DEFINICIONES

Salvo que se disponga específicamente lo contrario en el presente Acuerdo, los términos en mayúsculas tendrán el significado que se establece en el Apéndice [A](#).

2. REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

- 2.1. Por la presente, la Empresa contrata a la Institución, al Investigador Principal y a la Sociedad, para llevar a cabo el Estudio.
- 2.2. La empresa aprueba al Dr. Sergio Vargas como Investigador Principal.
- 2.3. En lo sucesivo, las referencias de obligaciones y responsabilidades del Investigador Principal se entenderán personales del Investigador Principal, y sólo se entenderán extendidas a la Sociedad en la medida en que la Sociedad pueda y deba ser responsable de los actos del Investigador Principal en conformidad con las Leyes Vigentes.
- 2.4. La Institución y el Investigador Principal llevarán a cabo el Estudio en el Centro de Estudio de conformidad con este Acuerdo, el Protocolo, los documentos asociados al Estudio, las Normas de GCP de la ICH y toda la Legislación Vigente.
- 2.5. La Institución y/o el Investigador Principal no se desviarán del Protocolo a menos que sea para eliminar un peligro inmediato para los Participantes. La Institución y/o el Investigador Principal notificarán sin demora a la Empresa en cuanto tengan conocimiento de la desviación. La Empresa y/o el Investigador Principal notificarán a la Comisión de Ética las desviaciones de conformidad con la Legislación Vigente.

3. RESPONSABILIDADES DE LA SOCIEDAD

La Sociedad será responsable de la gestión del Estudio a nivel administrativo, operativo y logístico, para lo que deberá:

- 3.1. Prestación de los servicios de atención de salud contenidos en el protocolo del estudio
- 3.2. Conducir la relación comercial y legal con la Compañía.
- 3.3. Coordinar con la Institución y el Investigador los asuntos regulatorios, comerciales y contractuales, que sean necesarios para la ejecución del Estudio.
- 3.4. Gestionar el presupuesto y administrar los fondos del Estudio, que serán pagados por la Compañía a la Sociedad de acuerdo al Apéndice B.
- 3.5. Administrar los honorarios y remuneraciones del personal que participe en el Estudio.
- 3.6. Coordinación de todos los aspectos operativos para la ejecución del protocolo, incluyendo reclutamiento de voluntarios, coordinación con centros de derivación, creación de fichas electrónicas y administrar los respectivos convenios. Además, deberá gestionar los exámenes médicos, pagos de reembolsos y subsidios de traslado a los participantes.
- 3.7. Gestionar las tratativas y contratos con proveedores. Efectuar las compras de insumos, materiales, equipos e instrumentos necesarios para la conducción del Estudio, efectuar la coordinación logística de estos, y de su mantención, certificación y calibración.

4. RESPONSABILIDADES DE LA EMPRESA

- 4.1. La Empresa asumirá la función de patrocinador respecto al Estudio y se hará responsable de realizar el Estudio de conformidad con este Acuerdo, el Protocolo, los documentos asociados al Estudio, las Normas de GCP de la ICH y toda la Legislación Vigente.
- 4.2. AstraZeneca ha asumido la función de patrocinador del Estudio y ha contratado a la Sociedad para llevar a cabo y gestionar el Estudio de conformidad con el presente Acuerdo, el Protocolo, los documentos asociados al Estudio, las Directrices de GCP de la ICH y toda la Legislación Vigente.

5. RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

- 5.1. El Investigador Principal será responsable de la supervisión y realización general del estudio, incluida la realización diaria del mismo, la capacitación, dirección y la supervisión del Personal del Centro de Estudio.
- 5.2. El Investigador Principal deberá:
 - 5.2.1 garantizar que está debidamente cualificado por su formación y experiencia, y obtener y mantener todas las aprobaciones, notificaciones y autorizaciones contractuales, reglamentarias y éticas necesarias (incluidas las aprobaciones de las entidades por las que está empleado o a las que está afiliado), para celebrar el presente Acuerdo y llevar a cabo el Estudio de conformidad con la Legislación Vigente (y proporcionar pruebas de lo mismo a la Empresa cuando ésta lo solicite);
 - 5.2.2 proporcionar Personal del Centro de Estudio debidamente cualificado y asegurarse de que esté supervisado y conozca y cumpla los términos del presente Acuerdo y, si procede, todas las versiones del Protocolo, los documentos asociados al Estudio, los formularios de consentimiento informado y la Legislación Vigente;
 - 5.2.3 obtener y mantener todas las aprobaciones de la Comisión de Ética (si procede) requeridas para la realización del Estudio, mantener informada a la Empresa del progreso de todas las solicitudes de las mismas y proporcionar a la Empresa copias de dicha(s) aprobación(es) cuando ésta lo solicite.
 - 5.2.4 Si el Investigador Principal es el Investigador Coordinador Nacional, obtener y mantener una única opinión/aprobación nacional favorable por parte de un Comité de Ética (si procede) para todos los Centros del Estudio que sean necesarias para realizar un Estudio, y obtener y mantener la aprobación por parte de el o los Comités de Ética de toda enmienda (acordado por escrito entre las Partes) de un Protocolo;

5.2.5 asegurar que cualquier modificación del Protocolo sea aprobada por la Comisión de Ética y/o la Autoridad Reguladora antes de su aplicación, de conformidad con la Legislación Vigente, y asegurar que se mantengan todas las aprobaciones de la Autoridad Reguladora pertinente, si la Empresa no indica lo contrario;

5.2.6 una vez obtenidas todas las autorizaciones, notificaciones y aprobaciones regulatorias y éticas necesarias, hacer todo lo razonablemente posible para inscribir el número de Participantes objetivo en el Estudio. Sin embargo, el plazo de inscripción de Participantes podrá ser prorrogado o acortado y el número de Participantes que la Institución y el Investigador Principal inscriban en el Estudio podrá ser modificado, a criterio exclusivo de la Empresa;

5.2.7 garantizar la obtención y el mantenimiento del consentimiento informado de cada Participante, de conformidad con el Protocolo y la Legislación Vigente, consentimiento que deberá incluir la autorización para el uso y la divulgación de la información sanitaria protegida del Participante de conformidad con la Legislación Vigente;

5.2.8 informar al Patrocinador de todos los Eventos Adversos y Otros Informes de Seguridad en la forma y plazo establecidos en el Protocolo y de conformidad con toda la Legislación Vigente;

5.2.9 prestar cualquier otro tipo de asistencia en relación con el Estudio que la Empresa pueda razonablemente solicitar de vez en cuando;

5.2.10 garantizar que cada Participante: a) reciba las comunicaciones de compromiso del paciente y las comunicaciones continuas/Posteriores del Estudio con prontitud tras la aprobación por parte del Comité de Ética y/o la Autoridad Reguladora, según proceda, antes del Cierre del Estudio; b) reciba las comunicaciones posteriores al Estudio proporcionadas por la Empresa o su Designado a más tardar 12 meses después del Cierre del Estudio.

5.2.11 garantizar que el sistema informático utilizado en los Centros del Estudio cumpla los requisitos de GCP. En caso de que el sistema electrónico de historias clínicas (eMR) no esté debidamente validado, se imprimirán copias en papel, fechadas y firmadas por el Investigador Principal.

5.2.12 informar al Patrocinador de todos los incumplimientos del Protocolo y de otras normativas y legislación vigentes, por ejemplo, Infracciones Serias, lo que permitirá al Patrocinador cumplir los requisitos de notificación acelerada cuando y donde sea necesario.

5.3. El Investigador Principal y/o el Personal del Centro de Estudio podrán ser invitados a asistir y participar en reuniones relacionadas con el Estudio. Las Partes acuerdan que no habrá compensación adicional por la asistencia o participación en dichas reuniones por parte del Investigador Principal o de cualquier miembro del Personal del Centro de Estudio. Si se requiere que el Investigador Principal y/o el Personal del Centro de Estudio realicen tareas adicionales que van más allá que lo requerido por el Estudio, las condiciones y obligaciones para prestar tales servicios estarán sujetas a un acuerdo separado.

6. RESPONSABILIDADES DE LA INSTITUCIÓN

6.1. La Institución deberá:

6.1.1 proporcionar los locales, instalaciones y equipos adecuados para el Estudio, incluido el Centro de Estudio, y prestar la asistencia, los recursos y la cooperación que la Empresa pueda solicitar razonablemente en relación con el Estudio;

6.1.2 proporcionar, o asegurarse de que el investigador Principal proporcione, personal debidamente cualificado para el centro de estudio y asegurarse de que conozca y cumpla los términos de este Acuerdo, todas las versiones del Protocolo y la Legislación Vigente; y

6.1.3 notificar inmediatamente a la Empresa si el Investigador Principal deja de estar empleado por la Institución o asociado a ella, o si no puede actuar o seguir actuando como Investigador Principal.

7. FÁRMACO DE ESTUDIO Y MATERIALES

7.1. La Empresa hará todos los esfuerzos comercialmente razonables para suministrar (o procurar el suministro), sin costo alguno para la Institución o el Investigador Principal, las cantidades de Fármaco de

Estudio requeridas para llevar a cabo el Estudio de acuerdo con el Protocolo, documentos asociados al Estudio y la Legislación Vigente.

7.2. La Institución y el Investigador Principal se asegurarán de que el Fármaco de Estudio se almacene, dispense y administre en condiciones adecuadas y de acuerdo con el Protocolo, la Legislación Vigente y, en su caso, las instrucciones de la Empresa.

7.3. La Institución y/o el Investigador Principal informarán sin demora a la Empresa de cualquier hallazgo adverso en relación con cualquier Fármaco de Estudio que le haya sido suministrado, y la Empresa tomará las medidas que sean razonablemente viables, dadas las circunstancias, para suministrar un Fármaco de Estudio de sustitución o, de otro modo, minimizar el impacto sobre el Estudio. Si la Empresa y/o cualquier Autoridad Reguladora consideran que es necesario el retiro del Fármaco de Estudio, la Empresa elaborará la estrategia de retiro que será seguida por la Institución y el Investigador Principal con estricto cumplimiento de los requisitos en cuanto a plazos y/o cualesquiera otras condiciones impuestas.

7.4. El Fármaco del Estudio debe usarse únicamente para los fines descritos en el Protocolo y ni la Institución ni el Investigador Principal usarán, suministrarán o pondrán a disposición cualquier Fármaco de Estudio para otros fines, ni participarán en ninguna promoción o comercialización del Fármaco de Estudio para cualquier indicación no autorizada.

7.5. El Investigador Principal mantendrá registros completos y exactos en relación con el Fármaco de Estudio de conformidad con el Protocolo y con lo exigido por la Legislación Vigente. A la finalización o terminación del Estudio o a la extinción anticipada de este Acuerdo, todo el Fármaco de Estudio restante será, a elección de la Empresa, devuelto a la Empresa (a expensas de la Empresa) o eliminado de conformidad con Legislación Vigentes.

7.6. La Empresa proporcionará a la Institución y al Investigador Principal los Materiales necesarios para la realización del Estudio de conformidad con el Apéndice C. La Empresa conservará todos los derechos, títulos e intereses sobre los Materiales, a menos que la Empresa acuerde lo contrario por escrito. Los Materiales sólo podrán ser utilizados por la Institución, el Investigador Principal y el Personal del Centro de Estudio en la medida necesaria para la realización del Estudio.

7.7. La Institución, la sociedad y el Investigador Principal serán responsables de mantener los Materiales en buen estado y en las mismas condiciones en que se encontraban en la fecha de entrega (salvo por desgaste normal). Los Materiales se conservarán y utilizarán en un entorno adecuado y sólo se utilizarán para los fines a los que están destinados, por personal cualificado y de acuerdo con las instrucciones facilitadas por la Empresa.

7.8. Al Cierre del Centro de Estudio o a petición previa de la Empresa, la Institución y el Investigador Principal devolverán sin demora todos los Materiales a la Empresa, a menos que las Partes acuerden que la Institución o el Investigador Principal adquieran los Materiales por su valor justo de mercado. Dicha adquisición de Materiales estará sujeta a un acuerdo independiente entre las partes pertinentes.

8. DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO

8.1. La Institución y el Investigador Principal recopilarán y mantendrán toda la Documentación del Estudio, el expediente del Estudio del investigador (incluido, pero sin limitarse a, entre otros, copias de los CRF, consultas de datos e informes de Eventos Adversos (si procede) y todos los demás documentos requeridos en virtud del presente Acuerdo, de conformidad con el presente Acuerdo, el Protocolo, los documentos asociados al Estudio y la Legislación Vigente.

8.2. La Institución y el Investigador Principal pondrán la Documentación del Estudio a disposición de la Empresa y de las Autoridades Reguladoras de conformidad con la Legislación Vigente. La Documentación del Estudio se conservará durante un mínimo de veinticinco (25) años o más de acuerdo con Legislación Vigente después del Cierre del Estudio, a menos que las regulaciones locales difieran.

9. MONITOREO Y AUDITORÍA POR PARTE DE LA EMPRESA

9.1. La Institución y el Investigador Principal permitirán a la Empresa o a su Designado el acceso al Centro de Estudio durante el horario normal de trabajo y con un preaviso razonable para que la Empresa

pueda monitorear que el Estudio ha sido y está siendo realizado de acuerdo con el Protocolo y las Leyes Vigentes.

9.2. La Institución y el Investigador Principal aceptan cooperar plenamente con la Empresa durante el monitoreo y las auditorías, incluido poner a disposición toda la Documentación del Estudio para su revisión por parte de la Empresa o su Designado (sujeto a las garantías razonables para la protección de los datos personales y la confidencialidad médica, tal como se establece en la Cláusula 13).

9.3. La Institución y el Investigador Principal se asegurarán de que todas las cuestiones y medidas derivadas del monitoreo y auditoría con arreglo a la presente Cláusula 8 se resuelvan en el plazo razonable que acuerden las Partes.

10. INSPECCIÓN POR PARTE DE LAS AUTORIDADES REGULADORAS

10.1. Una Parte comunicará a todas las demás Partes tan pronto como sea razonablemente, después de:

10.1.1 la recepción de cualquier solicitud de una Autoridad Reguladora para una inspección del Centro de Estudio (o la realización de cualquier inspección si no se notifica); o

10.1.2 la recepción de cualquier consulta escrita u oral de una Autoridad Reguladora, en relación con cualquier aspecto de las actividades realizadas en virtud del presente Acuerdo o la realización del Estudio, y facilitará copias de toda la correspondencia asociada con la Autoridad Reguladora.

10.2. En la medida de lo posible, la Institución y el Investigador Principal permitirán a la Empresa o a su Designado asistir a cualquier inspección de una Autoridad Reguladora. Si no se permite a la Empresa o a su Designado asistir a una inspección de este tipo, la Institución o el Investigador Principal facilitarán a la Empresa un resumen detallado de la inspección tan pronto como sea razonablemente posible.

10.3. La Institución y el Investigador Principal comunicarán a la Empresa cualquier infracción o deficiencia observada por una Autoridad Reguladora. Las Partes cooperarán entre sí en relación con la preparación de cualquier respuesta.

11. PAGOS

11.1. Considerando los servicios prestados en virtud de este Contrato, la Empresa deberá pagar a la Institución y a la **Sociedad** de acuerdo con el Apéndice B. Se deja expresa constancia que no existirán pagos ni transferencias monetarias entre la Institución y la **Sociedad**, y que la Empresa pagará a cada una sus servicios por separado.

11.2. El pago no se efectuará hasta que la Empresa haya recibido una factura o cualquier otra documentación, tal y como se establece en el Apéndice B, que demuestre que se han completado los servicios pertinentes. Con la condición de que, si se impugna cualquier monto incluido en la factura, la Empresa no estará obligada a abonar el monto impugnado hasta que se resuelva la controversia de conformidad con el presente Acuerdo.

11.3. Las Partes reconocen que los importes a pagar por la Empresa en virtud del presente Acuerdo son razonables, representan el valor justo de mercado y corresponden a los servicios efectivamente prestados por la Institución, la Sociedad, el Investigador Principal y/o el Personal del Centro de Estudio por el trabajo realizado en virtud del presente Acuerdo, y que ni la Institución, ni la Sociedad, ni el Investigador Principal, ni el Personal del Centro de Estudio han recibido ninguna otra compensación o incentivo de la Empresa en relación con el Acuerdo o su participación en el Estudio.

11.4. La Empresa deducirá o retendrá de los montos pagaderos cualquier impuesto que esté obligada a deducir o retener en virtud de la Legislación Vigente. Todos los pagos efectuados por la Empresa en virtud del presente Acuerdo incluyen impuestos sobre el valor añadido, impuestos sobre las ventas o impuestos similares. La Institución será responsable de todos esos impuestos en relación con los pagos efectuados en virtud del presente Acuerdo.

11.5. La Institución y la Sociedad llevarán y mantendrán registros financieros exactos y razonablemente detallados en relación con las actividades realizadas en virtud del presente Acuerdo. Previa solicitud, la

Empresa tendrá derecho a auditar dichos registros financieros para comprobar el cumplimiento del presente Acuerdo.

12. PROPIEDAD INTELECTUAL

12.1. Salvo que se establezca expresamente en el presente Acuerdo, ninguna de las Partes adquirirá ningún derecho, título o interés sobre la Propiedad Intelectual de cualquiera de las otras Partes o de sus licenciantes.

12.2. La Empresa será propietaria de todos los derechos y titularidad de cualquier Propiedad Intelectual derivada del Estudio o relacionada con el Fármaco de Estudio, cualquier Tecnología Desarrollada y la Documentación del Estudio, salvo en la medida en que la Institución y el Investigador Principal deban conservar cualquier Documentación de Estudio de conformidad con las GCP y la Legislación Vigente. La Institución y el Investigador Principal divulgarán sin demora dicha Propiedad Intelectual a la Empresa por escrito o en cualquier otro formato que las partes acuerden.

12.3. En la medida en que puedan ser objeto de cesión prospectiva, la Institución, la Sociedad y el Investigador Principal, por medio del presente, ceden y procurarán que el Personal del Centro de Estudio ceda a la Empresa (o a su Designado) todos sus derechos, títulos e intereses sobre toda la Propiedad Intelectual comprendida en la Cláusula 12.2 anterior. En la medida en que dicha Propiedad Intelectual no pueda cederse de forma prospectiva, la Institución y el Investigador Principal cederán y procurarán que el Personal del Centro de Estudio ceda dicha Propiedad Intelectual a la Empresa (o a su Designado) en el momento de su creación.

12.4. La Institución y el Investigador Principal tomarán y se asegurarán de que el Personal del Centro de Estudio tome todas las medidas que la Empresa pueda razonablemente exigir de vez en cuando para disfrutar plenamente de los derechos cedidos en virtud de esta Cláusula 12.

12.5. Por el presente, la Empresa concede a la Institución una licencia perpetua, libre de regalías y no exclusiva para utilizar la Propiedad Intelectual derivada únicamente del Estudio para fines de investigación interna y educativos exclusivamente, y sin derecho a conceder sublicencias. Las disposiciones de las Cláusulas 13 y 15 del presente 12 Acuerdo seguirán siendo de aplicación en relación con dicha licencia.

13. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

13.1. Sujeto a las Cláusulas 13.2 y 13.3, cada Parte deberá, en todo momento, mantener la confidencialidad de la Información Confidencial. Cada una de las Partes salvaguardará la Información Confidencial de la otra Parte con al menos el mismo nivel de cuidado que aplica a su propia Información Confidencial, y no utilizará la Información Confidencial de la otra Parte para ningún fin distinto del cumplimiento de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo. La Institución y el Investigador Principal procurarán todo el Personal del Centro de Estudio estará sujeto a obligaciones de confidencialidad al menos tan restrictivas como las contenidas en el presente Acuerdo.

13.2. Las obligaciones de cada una de las Partes establecidas en la Cláusula 13.1 subsistirán durante diez (10) años tras la expiración o extinción del presente Acuerdo, pero no se aplicarán a ninguna información que:

13.2.1 estaba en posesión de esa Parte (con pleno derecho a divulgarla) antes de recibirla de otra Parte, según demuestren los registros escritos;

13.2.2 sea de conocimiento público por cualquier otro motivo que no sea el incumplimiento de esta Cláusula o de cualquier Cláusula similar de cualquier otro acuerdo pertinente; o

13.2.3 puede demostrar que fue desarrollada de forma independiente sin referencia a la Información Confidencial, o que fue recibida de un tercero que tenía derecho a divulgar dicha información de forma no confidencial.

13.3. Una Parte podrá revelar Información Confidencial en la medida en que sea requerida por un tribunal de jurisdicción competente, por un organismo gubernamental, supervisor o regulador, o de otro modo para cumplir con la Legislación Vigente (incluida la legislación sobre libertad de información), siempre que (i) en la medida en que esté legalmente autorizada a hacerlo, la Parte reveladora avise a la

Parte afectada de dicha revelación con la mayor antelación posible; y (ii) la Parte divulgadora cumpla con las instrucciones razonables de la Parte afectada para tomar las medidas legalmente disponibles para resistir o limitar dicho requerimiento (a expensas razonables de la Parte afectada) y, en cualquier caso, restrinja la divulgación únicamente a aquellas partes de la Información Confidencial cuya divulgación sea legalmente requerida.

13.4. Las Partes reconocen que los daños y perjuicios por sí solos no serían un adecuado para el incumplimiento de cualquiera de los términos de la Cláusula, y que en caso de incumplimiento o amenaza de incumplimiento, la Parte que inicialmente divulgó la Información Confidencial tendrá derecho a solicitar una reparación equitativa y/o medidas cautelares en relación con cualquier amenaza de incumplimiento o incumplimiento real (además de cualquier otro derecho y recurso que pueda tener en virtud del presente Acuerdo o de otro modo).

14. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y MATERIALES BIOLÓGICOS

14.1. Las Partes acuerdan adherirse a los principios de confidencialidad médica en relación con los Participantes implicados en el Estudio y cumplir en todo momento con sus respectivas obligaciones en virtud de todas la Legislación Vigente de protección de datos en relación con este Acuerdo y con la protección de los Datos Personales de los Participantes y del Personal del Centro de Estudio, incluida la ley N° 19.628 de 1999 y la ley N° 20.850 de 2015, donde se establece que tanto la Empresa, la Institución y el Investigador Principal actuarán como Controladores de Datos en relación con el tratamiento y protección de los Datos Personales respecto a los que cada uno de estos se compromete.

14.2. Tanto la Empresa, la Institución y el Investigador Principal mantendrán medidas de seguridad técnicas y organizativas adecuadas para proteger los Datos Personales de los Participantes y del Personal del Centro de Estudio que procesen en relación con el presente Acuerdo.

14.3. La Institución y el Investigador Principal designarán a una persona que actuará como punto de contacto principal y responderá a todos los derechos de Datos del Participante ejercidos por los Participantes y/o el Personal del Centro de Estudio con respecto al tratamiento de sus Datos Personales en relación con el presente Acuerdo ("Solicitud de Datos del Participante"). La Institución y el Investigador Principal informarán a la Empresa y solicitarán su asistencia para responder a una Solicitud de Datos del Participante sólo en la medida en que la Institución no pueda gestionar y responder a la Solicitud de Datos del Participante sin información que sólo pueda ser facilitada por la Empresa. En la medida en que la Empresa necesite facilitar información a la Institución, ésta informará a la Empresa en el plazo de 3 días desde la recepción de la Solicitud de Datos del Participante. En tal caso, la Empresa colaborará con la Institución y el Investigador Principal y facilitará a la Institución y al Investigador Principal, con sujeción a la Legislación Vigente, la información solicitada y adoptará todas las medidas razonables para que la Institución pueda responder a la Solicitud de Datos del Participante. La Institución y el Investigador Principal, a petición razonable de la Empresa, facilitará a la Empresa cualquier información, realizará cualquier acción o prestará la asistencia a la Empresa que ésta requiera para responder a la Solicitud de Datos del Participante, en caso de que la Empresa reciba directamente una Solicitud de Datos del Participante.

14.4. Las Partes se indemnizarán, defenderán y eximirán mutuamente de toda responsabilidad, reclamo, pérdida, demanda, juicio y honorarios legales razonables derivados de cualquier incumplimiento, acto negligente, error u omisión de las obligaciones pertinentes en materia de protección de datos en virtud del presente Acuerdo por la otra Parte, su personal o Subcontratistas.

14.5. La Institución y el Investigador Principal se asegurarán de que cualquier recolección, manipulación, transporte y retención de Materiales Biológicos en relación con el Estudio se lleve a cabo de acuerdo con el Protocolo, los consentimientos informados de los Participantes y todas la Legislación Vigente y de tal manera que se garantice que la seguridad, integridad, calidad e identidad de los Materiales Biológicos se mantengan en todo momento.

14.6. Las Partes acuerdan que la Institución y el Investigador Principal codificarán (es decir, seudonimizarán) los datos de los Participantes y sólo compartirán los datos codificados de los Participantes con la Empresa.

14.7. Las Partes acuerdan adherirse a los principios de confidencialidad médica en relación con los Participantes implicados en el Estudio y cumplir en todo momento con sus respectivas obligaciones en virtud de la Legislación Vigente de protección de datos en relación con este Acuerdo y con la protección de los Datos Personales de los Participantes y del Personal del Centro de Estudio. Tanto la Empresa, la Institución y el Investigador Principal mantendrán medidas de seguridad técnicas y organizativas adecuadas para proteger los Datos Personales de los Participantes y del Personal del Centro de Estudio que procesen en relación con el presente Acuerdo.

15. DERECHOS DE PUBLICACIÓN

15.1. La Institución y el Investigador Principal tendrán derecho a publicar los resultados del Estudio o a hacer presentaciones relacionadas con el mismo, según se indica en esta Sección 15. Si este Estudio forma parte de un ensayo clínico multicéntrico, la Institución y el Investigador acuerdan no publicar de forma independiente los resultados del Estudio hasta que se produzca una de las circunstancias siguientes (i) se publique la Publicación principal multicéntrica; (ii) no se presente ninguna publicación principal multicéntrica dentro de los dos (2) años siguientes a la conclusión, abandono o terminación del Estudio en todos los Centros de Estudio; o (iii) el Patrocinador confirme por escrito que no habrá Publicación principal multicéntrica. Todas esas publicaciones o presentaciones deberán (i) ser coherentes con las normas académicas y las directrices del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), (ii) no ser falsas ni engañosas, (iii) cumplir con toda la Legislación Vigente, (iv) no realizarse con fines comerciales.

15.2. La Institución y/o el Investigador Principal proporcionarán a la Empresa copias de cualquier material relacionado con el Estudio, o con las Tecnologías Desarrolladas que pretenda publicar (o someter para publicación) o realizar cualquier presentación relacionada con el mismo, con al menos treinta (30) días de antelación a la publicación, sumisión o presentación.

15.3. A petición de la Empresa, la Institución y/o el Investigador Principal:

15.3.1 no incluirá en ninguna publicación propuesta, ni eliminará de ella, ninguna Información Confidencial, errores o inexactitudes; y

15.3.2 retendrá la publicación, el envío para publicación o la presentación durante un periodo de noventa (90) días a partir de la fecha en que la Empresa reciba el material para permitir que la Empresa tome las medidas que considere necesarias para preservar sus derechos de propiedad y/o proteger su Información Confidencial.

15.4. La Institución y el Investigador Principal incluirán el siguiente reconocimiento en todas las publicaciones y presentaciones relacionadas con el Estudio, la Documentación del Estudio o las Tecnologías Desarrolladas, así como en cualquier información de divulgación financiera relacionada con el Estudio: " AstraZeneca que patrocinó este ensayo clínico". Se proporcionará a la Empresa una copia de todas las publicaciones y presentaciones relacionadas con el Estudio, la Documentación del Estudio y/o las Tecnologías Desarrolladas en el momento de la publicación o presentación, y la Empresa tendrá derecho a hacer copias y distribuir la publicación o presentación según considere necesario.

15.5. Sujeto a lo dispuesto en la Cláusula 15.4, ninguna Parte mencionará ni utilizará de otro modo el nombre, la marca, el nombre comercial o el logotipo de otra Parte en ninguna publicación, comunicado de prensa o material promocional con respecto al Estudio sin la aprobación previa por escrito de dicha Parte; no obstante, la Empresa tendrá derecho a identificar a la Institución, al Investigador Principal y al Personal responsable del Centro de Estudio en cualquier actividad de reclutamiento del Estudio u otras reuniones relacionadas con el Estudio.

15.6. La Empresa tiene un compromiso de larga data con la transparencia, y la Institución y el Investigador Principal reconocen que el Patrocinador publicará el Estudio en registros de ensayos clínicos y publicará los resultados en bases de datos de resultados de ensayos clínicos en dicho formato (incluido www.astrazenecaclinicaltrials.com), y/o proporcionará dichos resultados a las Autoridades Regulatorias y de conformidad con la Legislación Vigente.

15.7. Si la empresa invita al Investigador Principal a ser autor de una publicación gestionada por la Empresa, el Investigador Principal aceptará cumplir los criterios de autoría del ICMJE. El Investigador

Principal dirigirá, redactará y/o revisará la publicación propuesta, aprobará la versión final de la publicación que vaya a publicarse y conservará la plena responsabilidad de su contenido. El apoyo financiero de la Empresa para esta investigación, cualquier otra relación financiera con la Empresa, así como cualquier otra relación financiera relevante según lo requerido por la revista o el congreso se divulgará en la publicación. Cualquier autoría, redacción médica, apoyo editorial o logístico proporcionado al Investigador Principal o a la Institución por la Empresa con respecto a la publicación estará sujeto a la política de publicaciones de la Empresa, cuyos detalles están disponibles en www.astrazeneca.com. No se proporcionará compensación alguna por dicha autoría.

15.8 Los derechos considerados en este apartado 15 no serán extensible a la Sociedad.

16. SEGURO E INDEMNIZACIÓN

16.1. Cada una de las Partes se asegurará de que se adopten las disposiciones adecuadas en materia de seguros o indemnizaciones suficientes para cumplir sus obligaciones y responsabilidades en virtud del presente Acuerdo y de la Legislación Vigente, en particular con respecto a los Participantes en caso de daños personales derivados de la participación en el Estudio.

16.2. La Empresa se compromete a indemnizar a la Institución, al Investigador Principal y a la Sociedad por todos los costos directos, reclamos, responsabilidades, sanciones o gastos (incluidos los honorarios y desembolsos razonables de abogados), (colectivamente "**Pérdidas**") que se deriven o estén relacionados con la realización del Estudio.

16.3. La indemnización de la Empresa en virtud de la Cláusula 16.2 no se aplicará en la medida en que dichas Pérdidas se deriven o estén relacionadas con (a) cualquier incumplimiento del presente Acuerdo de la Legislación Vigente por parte de la Institución y del Investigador Principal, o (b) cualquier negligencia, imprudencia temeraria o acción u omisión dolosa por parte de la Institución, el Investigador Principal o el Personal del Centro de Estudio en el cumplimiento de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo.

16.4. Si un tercero presenta una reclamación, o notifica su intención de presentar una reclamación, contra la Institución o el Investigador Principal que pueda razonablemente considerarse susceptible de dar lugar a una responsabilidad en virtud de esta indemnización (un "**Reclamo**"), la Institución y/o el Investigador Principal deberán:

16.4.1 tan pronto como sea razonablemente posible, notificar por escrito la Reclamación a la Empresa, especificando la naturaleza de la misma de manera razonablemente detallada;

16.4.2 no admitir ninguna responsabilidad, acuerdo o compromiso en relación con la Reclamación sin el consentimiento previo por escrito de la Empresa, consentimiento que no se denegará injustificadamente; y

16.4.3 tomar las medidas que la Empresa pueda solicitar razonablemente para evitar, disputar, comprometer o defender el Reclamo (incluida la concesión a la Empresa de la plena dirección y control del reclamo).

17. CUMPLIMIENTO, TRANSPARENCIA, ANTI-SOBORNO, ANTI-CORRUPCIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS

17.1. Las Partes se asegurarán de que ni ellas ni ninguno de sus directivos o empleados ofrezcan, realicen, acepten o soliciten, directa o indirectamente, ningún Pago o Transferencia de Valor hacia o desde ningún funcionario u otra persona, que tenga la intención o pueda ser visto, de influir en cualquier decisión para obtener o retener negocios, para obtener una ventaja indebida, o para inducir a dicho funcionario u otra persona a desempeñar una función en violación de cualquier estatuto, norma o reglamento, incluyendo pero no limitado a incentivos, sobornos, comisiones ilegales y pagos de facilitación.

17.2. La Institución, la Sociedad y el Investigador Principal garantizan que ni ellos ni nadie del Personal del Centro de Estudio ha incurrido en ninguna conducta que haya dado lugar o pueda dar lugar a una condena penal, de conformidad con la reglamentación establecida en la ley N° 20.393 y la ley N° 21.595, ni están actualmente excluidos, inhabilitados, suspendidos o inhabilitados de cualquier otro modo para

participar en el Estudio y/o en programas gubernamentales de asistencia sanitaria en ningún país. La Institución y el Investigador Principal se comprometen a informar inmediatamente a la Empresa en caso de que tengan conocimiento de que ellos o alguien del Personal del Centro de Estudio están siendo investigados por alguna Autoridad Reguladora.

17.3. La Institución, la Sociedad y el Investigador Principal reconocen y aceptan, y serán responsables de proporcionar la comunicación de privacidad de datos indicando a la Empresa como patrocinador y Controlador o, en su caso, de obtener el consentimiento de todo el Personal del Centro de Estudio, que la Empresa y/o sus Afiliadas puedan almacenar, utilizar y divulgar públicamente información (incluidos Datos Personales), incluso con fines de transparencia de los ensayos clínicos, tal y como exige la Legislación Vigente, sobre la Institución, el Investigador Principal, el Personal del Centro de Estudio, el Jefe de Clínica y determinados Pagos o Transferencias de Valor que se les proporcionen, tal y como exige la Legislación Vigente. Determinados Pagos o Transferencias de Valor también podrán publicarse a nivel agregado de país en sitios web públicos, donde no se revelarán Datos Personales de ningún individuo.

17.4. La Institución, la Sociedad y el Investigador Principal reconocen y aceptan (y serán responsables de obtener el consentimiento del Personal del Centro de Estudio) que la Empresa y/o sus Afiliados podrán almacenar, utilizar y divulgar públicamente información (incluidos datos personales) sobre la Institución, el Investigador Principal y el Personal del Centro de Estudio, así como determinados Pagos o Transferencias de Valor que se les hayan proporcionado en relación con el Estudio, tal y como exige la Legislación Vigente. Determinados Pagos o Transferencias de Valor también podrán divulgarse en sitios web públicos. Determinados Pagos o Transferencias de Valor también podrán publicarse en sitios web públicos.

17.5. La Institución y el Investigador Principal declaran que ni el Investigador Principal, ni ningún miembro del Personal del Centro de Estudio, están sujetos a obligaciones conflictivas o impedimentos legales y/o tienen intereses financieros, contractuales o de otro tipo en el resultado del Estudio que puedan interferir con la realización del Estudio o que puedan afectar la confiabilidad y solidez de los datos generados en el Estudio. El Investigador Principal informará a la Empresa inmediatamente después de conocer la existencia de cualquier acuerdo financiero o interés entre el Investigador Principal y la Empresa.

17.6. Si durante la vigencia de este Acuerdo o en los 2 años siguientes a su finalización el Investigador Principal (i) se une o participa en cualquier comisión que establezca formularios o desarrolle directrices clínicas, o (ii) participa en cualquier decisión o recomendación relativa a la adopción de cualquier producto de la Empresa o sus Afiliados para uso clínico en cualquier servicio sanitario local o nacional, el Investigador Principal revelará a dicha comisión la existencia y naturaleza de este Acuerdo y seguirá las obligaciones y procedimientos de divulgación establecidos por la comisión.

18. PLAZO Y EXTINCIÓN

18.1. El presente Acuerdo permanecerá en vigor hasta (a) la terminación o finalización del Estudio, el cierre del Centro de Estudio, la recepción de toda la Documentación del Estudio por parte de la Empresa y el cumplimiento de las obligaciones de las Partes en virtud del Protocolo, o (b) la extinción anticipada de conformidad con el presente Acuerdo.

18.2. Cualquiera de las Partes podrá rescindir el presente Acuerdo con efecto inmediato en cualquier momento mediante notificación por escrito a todas las demás Partes si:

18.2.1 por motivos razonables considera que el Estudio debe cesar en interés de la salud, la seguridad o el bienestar de los Participantes;

18.2.2 cualquiera de las Partes o cualquiera de sus empleados, agentes o subcontratistas comete alguno de los actos mencionados en la Cláusula 17.1 o cualquier delito en virtud de la legislación de transparencia o anticorrupción vigente en relación con este Acuerdo o el Estudio, o cualquier incumplimiento de la garantía dada en la Cláusula 17.2;

18.2.3 cualquier otra Parte comete un incumplimiento sustancial de cualquiera de sus obligaciones en virtud del Acuerdo y no subsana dicho incumplimiento (cuando sea posible) en un plazo de treinta (30) días a partir de la notificación por escrito de una Parte no infractora; o

18.2.4 se adopte o realice cualquier medida, solicitud, orden, procedimiento o nombramiento por o con respecto a cualquier otra Parte para el embargo, ejecución, convenio o acuerdo con los acreedores, liquidación, disolución, administración, suspensión de pagos (administrativa o de otro tipo) o quiebra, si esa Parte es incapaz de pagar sus deudas o si se produce cualquier acontecimiento que, en virtud de la legislación vigente de cualquier jurisdicción a la que esté sujeta, tenga un efecto similar al de cualquiera de los acontecimientos mencionados en la presente Cláusula 18.2.4.

18.3. La Empresa podrá terminar o suspender el Estudio y/o rescindir este Acuerdo inmediatamente por cualquier motivo, previa notificación por escrito a la Institución, a la Sociedad, y al Investigador Principal.

18.4. La Empresa no tendrá responsabilidad alguna ante la Institución, la Sociedad o el Investigador Principal por honorarios, reembolsos u otras compensaciones, ni por pérdidas, costos, reclamos o daños resultantes, directa o indirectamente, de dicha rescisión. Para evitar dudas, (salvo en el caso de rescisión del presente Acuerdo como consecuencia de un incumplimiento no subsanado del mismo por parte de la Institución, de la Sociedad, o del Investigador Principal) la Empresa, una vez recibidas las facturas y demás documentación justificativa, pagará a la Institución y/o a la Sociedad todos los costos incurridos y vencidos hasta la fecha de rescisión y todos los costos no cancelables comprometidos antes de la recepción de la notificación de rescisión, siempre que dichos compromisos sean razonables y necesariamente incurridos por la Institución o la Sociedad para la realización del Estudio antes de la fecha de rescisión y acordados con la Empresa. Si la Empresa rescinde el presente Acuerdo por motivos distintos a un incumplimiento de la Institución, la Sociedad o el Investigador Principal, su única y total responsabilidad se limitará al pago de los honorarios por los servicios efectivamente prestados hasta la fecha de terminación, los costos directos ya incurridos y los compromisos de costos no cancelables que se hayan adquirido de manera razonable y necesaria para la ejecución del Estudio. Dichos montos serán pagados contra la presentación de la documentación de respaldo que corresponda.

18.5. Tras la notificación de rescisión del presente Acuerdo:

18.5.1 las Partes tomarán todas las medidas razonables para minimizar cualquier inconveniente o perjuicio a los Participantes; y

18.5.2 la Institución, la Sociedad y el Investigador Principal deberán:

- (a) suspender inmediatamente la inscripción de Sujetos en el Estudio; y
- (b) entregar sin demora a la Empresa toda la Documentación del Estudio (excepto cuando se requiera retenerla de conformidad con Legislación Vigente, la Información Confidencial de la Empresa y cualquier Material proporcionado por la Empresa en relación con el Estudio.

18.6. Las siguientes Cláusulas subsistirán a la extinción o expiración del presente Acuerdo en la medida necesaria para preservar dichos derechos y obligaciones: Cláusula 5.2.10 (Comunicación del estudio); Cláusula 7 (Fármacos y materiales del estudio); Cláusula 8 (Documentación del estudio); Cláusula 9 (Monitoreo y auditoría por parte de la empresa); Cláusula 10 (Inspección por parte de las autoridades reguladoras); Cláusula 11 (Pagos), en lo que respecta a cualquier derecho de pago surgido antes de la rescisión; Cláusula 12 (Propiedad intelectual); Cláusula 13 (Información confidencial); Cláusula 14 (Datos personales y muestras biológicas); Cláusula 15 (Derechos de publicación); Cláusula 16 (Seguros e indemnizaciones); Cláusula 17 (Cumplimiento, transparencia, anti-soborno, anti-corrupción y conflictos de interés); Cláusula 18 (Plazo y extinción); y Cláusula 19 (Generalidades).

19. GENERALIDADES

19.1. **Fuerza Mayor** - Ninguna de las Partes será responsable ante la otra por cualquier retraso o incumplimiento de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo derivado de un Evento de Fuerza Mayor. En caso de que una Parte se vea retrasada o impedida en el cumplimiento de sus obligaciones, dicha Parte deberá: (i) informar por escrito dicho retraso o impedimento a la otra Parte tan pronto como sea razonablemente posible, indicando la fecha de inicio y el alcance de dicho retraso o impedimento, la causa de dicho retraso o impedimento y su duración estimada; (ii) realizar esfuerzos comercialmente razonables para mitigar los efectos de dicho retraso o impedimento sobre el cumplimiento de sus

obligaciones en virtud del presente Acuerdo; y (iii) reanudar el cumplimiento de sus obligaciones tan pronto como sea razonablemente posible tras la eliminación de la causa del retraso o impedimento.

19.2. Cesión, Subcontratación - El Investigador Principal, la Sociedad y la Institución no podrán ceder, delegar, subcontratar, sublicenciar o de otra manera transferir cualquiera o todos sus derechos y obligaciones en virtud del presente Acuerdo sin el consentimiento previo por escrito de la Empresa. La Empresa tendrá derecho a ceder, delegar, sublicenciar o transferir de cualquier otro modo sus derechos y obligaciones en virtud del presente Acuerdo a cualquier Afiliado, a cualquier proveedor de servicios externo, como organizaciones de investigación por contrato contratadas para ayudar a la Empresa en la gestión y monitoreo del Estudio, y a cualquier sucesor en interés de la totalidad o la práctica totalidad de las actividades a las que se refiere el presente Acuerdo. La Empresa siempre tendrá derecho a cumplir todas o algunas de sus obligaciones y ejercer todos o algunos de sus derechos en virtud del presente Acuerdo a través de cualquiera de sus Afiliados. Cualquier cesión que infrinja el presente Acuerdo será nula y sin efecto.

19.3. Ausencia de asociación - Nada de lo dispuesto en el presente Acuerdo creará, ni se considerará que crea, una asociación, empresa conjunta, empleador/empleado, contratista/contratado u otra relación entre las Partes distinta de la relación contractual expresamente prevista en el presente Acuerdo.

19.4. Renuncia - El hecho de que una Parte no ejerza o retrase el ejercicio de cualquier derecho o recurso previsto en el presente Acuerdo o por la ley no constituirá una renuncia a ese (o a cualquier otro) derecho o recurso, ni impedirá o restringirá su ejercicio posterior. Además, ningún ejercicio único o parcial de tal derecho o recurso impedirá o restringirá el ejercicio posterior de ese (o cualquier otro) derecho o recurso.

19.5. Interpretación - Las Partes reconocen y acuerdan que han revisado, negociado y redactado conjuntamente el presente Acuerdo y que debe interpretarse sin tener en cuenta la Parte o Partes responsables de su elaboración.

19.6. Invalidez - Si un tribunal u otra autoridad competente declara ilegal, inválida o inaplicable, en todo o en parte, cualquier disposición del presente Acuerdo, éste seguirá siendo válido en cuanto a sus demás disposiciones y, si es posible, la disposición afectada deberá modificarse en la medida mínima necesaria para que sea válida, legal y aplicable.

19.7. Incongruencia - En caso de incongruencia entre el presente Acuerdo y el Protocolo, prevalecerán los términos del Protocolo con respecto a la realización del Estudio y al tratamiento de los Participantes en relación con el mismo; en todos los demás aspectos, prevalecerán los términos del presente Acuerdo.

19.8. Comunicaciones - Cualquier comunicación que deba realizar cualquiera de las Partes en virtud de este Acuerdo o en relación con el mismo deberá realizarse por escrito y deberá ser: (a) entregada en mano o por mensajero; (b) enviada por correo certificado prepago (es decir, firmado); o (c) enviada por fax o correo electrónico, a las direcciones establecidas al inicio de este Acuerdo o a las direcciones o números que puedan ser informados a las otras Partes ocasionalmente. Las comunicaciones enviadas de conformidad con esta Cláusula se considerarán recibidas (i) si se entregan en mano o por mensajero, cuando se dejen en la dirección arriba indicada; (ii) si se envían por correo, tres días hábiles después de su envío; (iii) si se envían por fax o correo electrónico, cuando se entreguen o transmitan.

19.9. Acuerdo íntegro - El presente Acuerdo, junto con los Apéndices (todos los cuales se incorporan por referencia), constituyen el acuerdo íntegro entre las Partes con respecto al objeto del presente Acuerdo y sustituyen a todos los acuerdos anteriores, ya sean escritos u orales, con respecto a dicho objeto.

19.10. Enmiendas - Cualquier enmienda o modificación del presente Acuerdo deberá realizarse por escrito y ser firmada por representantes autorizados de cada una de las Partes.

19.11. Contrapartes - El presente Acuerdo podrá ejecutarse en dos o más ejemplares, cada uno de los cuales se considerará un original y todos ellos juntos constituirán un único y mismo acuerdo. Las Partes acuerdan que la ejecución del presente Acuerdo mediante software de firma electrónica estándar del sector y/o mediante el intercambio de firmas en formato PDF tendrá la misma fuerza y efecto jurídico

que el intercambio de firmas originales, y que en cualquier procedimiento derivado del presente Acuerdo o relacionado con el mismo, cada una de las Partes renuncia por el presente a cualquier derecho a plantear cualquier defensa o renuncia basada en la ejecución del presente Acuerdo mediante dichas firmas electrónicas o el mantenimiento electrónico del acuerdo ejecutado.

19.12. Legislación vigente - El presente Acuerdo y cualquier controversia o reclamo que surja de o en relación con el mismo o su objeto (incluidas las controversias o reclamaciones no contractuales) se registrarán e interpretarán de conformidad con la legislación de Chile en el que tiene su sede la Institución, sin tener en cuenta los conflictos de principios legales de la misma. Las Partes acuerdan irrevocablemente que los tribunales de Chile tendrán jurisdicción exclusiva para resolver cualquier disputa o reclamo que surja de o en relación con el presente Acuerdo o su objeto (incluidas las disputas o reclamos no contractuales).

APÉNDICE A - DEFINICIONES

"Evento Adverso" tendrá el significado establecido en el Protocolo.

"Afiliado" significa cualquier entidad comercial que, directa o indirectamente a través de uno o más intermediarios, controla, es controlado por o está bajo control común con una Parte, entendiéndose por "control" en el caso de una empresa, la propiedad directa o indirecta del 50% o más de la participación con derecho a voto en dicha empresa, y en el caso de una sociedad el derecho a una participación de más de la mitad de los activos, o de más de la mitad de los ingresos de la sociedad.

"Legislación Vigente" se refiere a todas las leyes, normas, reglamentos y directrices internacionales, nacionales, regionales y locales vigentes, incluidas, entre otras, las normas y reglamentos de las Autoridades Reguladoras, las decisiones y los códigos industriales (incluida cualquier modificación o nueva promulgación de los mismos) aplicables al Estudio y a las actividades o interacciones en virtud del presente Acuerdo, incluidas las Buenas Prácticas Clínicas, y todas las normas generalmente aceptadas de buenas prácticas de laboratorio, buenas prácticas clínicas y buenas prácticas médicas. Esto incluye la regulación establecida en el Código Sanitario de Chile, ley N° 20.120, ley N° 20.584, y ley N° 20.850, y sus reglamentos complementarios.

"Materiales biológicos" significa cualquier material biológico humano, incluidos, entre otros, la sangre, los tejidos corporales, el plasma y cualquier otro material que contenga células humanas.

"Información Confidencial" significa (i) los términos de este Acuerdo; y (ii) cualquier información o dato comercial, de empleados, pacientes o clientes, en cualquier forma, que se divulgue o llegue a posesión de una Parte, directa o indirectamente, como resultado de este Acuerdo y que sea de naturaleza confidencial o privada (incluida, sin limitación, la Documentación del Estudio, cualquier información relativa a asuntos comerciales, operaciones, productos, procesos, metodologías, fórmulas, planes, intenciones, proyecciones, know-how, Propiedad Intelectual, secretos comerciales, oportunidades de mercado, proveedores, clientes, actividades de marketing, ventas, software, sistemas informáticos y de telecomunicaciones, costos y precios, tarifas salariales, registros, finanzas y personal).

"Controlador" significa la persona física o jurídica, autoridad pública, servicio u otro organismo que, solo o conjuntamente con otros, determine los fines y los medios del tratamiento de Datos Personales.

"Formulario de Notificación de Caso" o "CRF" significa un documento impreso ("pCRF"), documento óptico o electrónico ("eCRF") o base de datos diseñada para registrar toda la información que debe ser informada a la Empresa sobre cada Participante, según lo requerido por el Protocolo.

"Designado" significa cualquier persona designada por la Empresa por escrito que emprenda actividades en nombre de la Empresa en relación con el Estudio, lo que puede incluir un Afiliado.

"Tecnología Desarrollada" significa cualquier invención, descubrimiento, mejora o desarrollo realizado por la Institución, el Investigador Principal o cualquier Personal del Centro de Estudio (ya sea solo o conjuntamente con otros) en el transcurso o como resultado del Estudio y que esté directamente relacionado con el Fármaco de Estudio, o el uso del mismo.

"Fin del Estudio" - significa un momento en el tiempo definido por el Protocolo de Estudio Clínico.

"**Comisión de Ética**" se refiere a la comisión o junta de revisión independiente, institucional, regional, nacional o supranacional, responsable de garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los Participantes humanos en un estudio clínico, y de revisar y aprobar/proporcionar una opinión sobre el Protocolo, la idoneidad del (de los) investigador(es), el (los) Centro(s) de Estudio, los materiales y métodos de reclutamiento de Participantes, y los formularios de consentimiento informado.

"**Evento de Fuerza Mayor**" significa cualquier circunstancia que escape al control razonable de una Parte, incluidos actos de guerra u otras acciones de fuerzas militares, terrorismo, disturbios, conmoción civil, sabotaje, vandalismo, accidente, incendio, inundación, caso fortuito, huelga, cierre patronal u otros conflictos laborales (afecten o no a empleados de la Parte en cuestión) o interferencias legislativas o administrativas, y que no podría haberse evitado o mitigado mediante el ejercicio de una diligencia razonable por dicha Parte.

"**Buenas Prácticas Clínicas**" o "**GCP**" se refiere a la Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (incluida cualquier modificación o nueva promulgación de la misma).

"**Jefe de Clínica**" significa Jefe de la Clínica/Institución u otra persona responsable de firmar los contratos en su nombre.

"**Institución**" significa la Institución contratada para proporcionar los locales, instalaciones y equipamiento para la realización del Estudio de conformidad con la Legislación Vigente.

"**Propiedad Intelectual**" significa todos y cada uno de los derechos sobre ideas, fórmulas, inventos, descubrimientos, conocimientos técnicos, datos, bases de datos, documentación, informes, materiales, escritos, diseños, programas informáticos, procesos, principios, métodos, técnicas y otra información, incluidas patentes, marcas comerciales, marcas de servicio, nombres comerciales, diseños registrados, derechos de diseño, derechos de autor y cualquier derecho o propiedad similar a cualquiera de los anteriores en cualquier parte del mundo, esté registrado o no, junto con el derecho a solicitar el registro de cualquiera de dichos derechos.

"**Materiales**" significa cualquier equipo, materiales (excluido el Fármaco de Estudio), documentos, datos, software e información suministrados por o en nombre de, o adquiridos a expensas de, la Empresa, en relación con el Estudio, tal y como se describe y establece en el Protocolo y en el presente Acuerdo.

"**Investigador Coordinador Nacional**" es el Investigador Principal al que la Empresa ha asignado la responsabilidad de coordinar a todos los investigadores principales de todos los Centros de Estudio de un mismo país.

"**Otros Informes de Seguridad**" tendrá el significado establecido en el Protocolo.

"**Participante**" significa una persona reclutada para participar en el Estudio de acuerdo con el Protocolo y la Legislación Vigente.

"**Comunicaciones de compromiso del participante y comunicaciones en curso/Posteriores al estudio**" significa comunicaciones de compromiso del Participante, como las Tarjetas de agradecimiento, las tarjetas de Comunicación en Curso y las Tarjetas de Comunicación de Desenmascaramiento.

"**Pago o Transferencia de Valor**" significa una transferencia directa o indirecta de *cualquier cosa* de valor, ya sea en efectivo o en especie, en relación con el desarrollo o la venta de productos médicos. "Valor" significa el valor económico discernible en el mercado abierto. Un Pago o Transferencia de Valor directo es aquel realizado directamente por una empresa en beneficio de un receptor. Un Pago o Transferencia de Valor indirecto es el realizado por un tercero en nombre de una empresa en beneficio de un destinatario cuando la identidad de la empresa es conocida por el destinatario o puede ser identificada por éste.

"**Datos Personales**" significa cualquier información relativa a una persona física identificada o identificable ("Datos del Participante"); una persona física identificable es aquella que puede ser identificada, directa o indirectamente, en particular por referencia a un identificador como un nombre, un número de identificación, datos de localización, un identificador en línea o a uno o más factores

específicos de la identidad física, fisiológica, genética, mental, económica, cultural o social de dicha persona física.

“**Violación de Datos Personales**” significa una violación de la seguridad que provoque la destrucción accidental o ilícita, la pérdida, la alteración, la difusión o el acceso no autorizados de Datos Personales transmitidos, almacenados o procesados.

“**Investigador Principal**” significa el Investigador Principal contratado para asumir la responsabilidad de la realización diaria del Estudio y para dirigir, capacitar y supervisar al Personal del Centro de Estudio de conformidad con la Legislación Vigente.

“**Protocolo**” significa el protocolo del estudio clínico que ha sido aprobado por la Comisión de Ética pertinente, que describe el Estudio, incluidas todas las modificaciones al mismo que las Partes puedan acordar ocasionalmente por escrito.

“**Autoridad Reguladora**” significa cualquier agencia internacional, nacional, regional o local, autoridad, departamento, inspección, ministro, funcionario ministerial, parlamento, persona pública o estatutaria (autónoma o no) de cualquier gobierno de cualquier país que tenga jurisdicción sobre cualquiera de las actividades contempladas por este Acuerdo, el Estudio o las Partes.

“**Infracción Seria**” es cualquier desviación de la versión aprobada del protocolo o de la normativa sobre ensayos clínicos que pueda afectar de forma significativa la seguridad, los derechos de los participantes en el ensayo y/o la fiabilidad y solidez de los datos en un ensayo clínico.

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

“**Patrocinador**” significa la empresa, identificada como una Parte de este acuerdo, que asume la responsabilidad de iniciar, gestionar o llevar a cabo el Estudio de conformidad con la Legislación Vigente.

“**Cierre del Estudio**” la fecha de publicación del Informe del Estudio Clínico comunicada por la Empresa.

“**Documentación del Estudio**” se refiere a todos los registros, cuentas, notas, informes, datos y comunicaciones éticas (presentación, aprobación e informes de progreso), recopilados, generados o utilizados en relación con el Estudio y/o el Fármaco de Estudio, ya sea en forma escrita, electrónica, óptica o de otro tipo, incluidas todas las observaciones y anotaciones originales registradas de las actividades clínicas, como los CRF y todos los demás informes y registros necesarios para la evaluación y reconstrucción del Estudio.

“**Estudio**” se refiere al estudio clínico indicado en la portada de este Acuerdo, tal y como se describe con más detalle en el Protocolo.

“**Fármaco de Estudio**” significa el/los medicamento(s) en investigación, cualquier placebo y cualquier fármaco(s) de comparación que se estudie(n) o pruebe(n) en el Estudio según lo establecido en el Protocolo.

“**Centro(s) de Estudio**” significa los locales en los que se llevan a cabo las actividades relacionadas con el Estudio, tal y como se identifican en el Protocolo.

“**Personal del Centro de Estudio**” se refiere a todos los investigadores, subinvestigadores, empleados, agentes, estudiantes, subcontratistas y demás personas contratadas por la Institución y/o el Investigador Principal para llevar a cabo el Estudio, incluida toda persona de este tipo que se encuentre en el Centro de Estudio.

APÉNDICE B - PAGO

La Empresa compensará a la Institución y a la Sociedad por cada Participante que complete el Estudio de acuerdo con la siguiente tabla.

Ubicación	Facultad de Medicina de la Universidad de Chile
Overhead	35%
CUR	CLP - Chilean Peso
Costo total por participante (incluyendo OH, costo de la visita y procedimientos detallados)	29,564,942.00

Visita	Costo	Cantidad	OH 35%	Pago Total (CLP)
Selección	620,055.00	1.00	217,019.25	837,074.25
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	1.00	70,000.00	270,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	3.00	105,000.00	405,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	4.00	64,086.40	247,190.40
Total de Selección				1,820,014.65
Visita 2	637,993.50	1.00	223,297.73	861,291.23
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	1.00	70,000.00	270,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	2.00	70,000.00	270,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 2 Total				1,590,555.83
Visita 3	387,030.50	1.00	135,460.68	522,491.18
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	1.00	70,000.00	270,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 3 Total				1,116,755.78
Visita 4	241,184.50	1.00	84,414.58	325,599.08
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 4 Total				784,863.68
Visit 5	356,977.50	1.00	124,942.13	481,919.63
Dispensing, Simple; Per Visit	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Patient Reimbursement, Per Visit	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Primary Investigator, Per Hour	200,000.00	0.75	52,500.00	202,500.00
Study Coordinator, Per Hour	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, Any Staff, Per Hour	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visit 5 Total				1,076,184.23
Visit 6	241,184.50	1.00	84,414.58	325,599.08
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visit 6 Total				784,863.68
Visita 7	226,133.50	1.00	79,146.73	305,280.23
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 7 Total				764,544.83

Visita 8	484,259.50	1.00	169,490.83	653,750.33
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.75	52,500.00	202,500.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 8 Total				1,248,014.93
Visita 9	226,133.50	1.00	79,146.73	305,280.23
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 9 Total				764,544.83
Visita 10	241,184.50	1.00	84,414.58	325,599.08
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 10 Total				784,863.68
Visita 11	469,208.50	1.00	164,222.98	633,431.48
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.75	52,500.00	202,500.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 11 Total				1,227,696.08
Visita 12	241,184.50	1.00	84,414.58	325,599.08
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 12 Total				784,863.68
Visita 13	226,133.50	1.00	79,146.73	305,280.23
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 13 Total				764,544.83
Visita 14	226,133.50	1.00	79,146.73	305,280.23
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 14 Total				764,544.83

Visita 15	494,098.50	1.00	172,934.48	667,032.98
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.75	52,500.00	202,500.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 15 Total				1,261,297.58
Visita 16	201,719.50	1.00	70,601.83	272,321.33
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 16 Total				731,585.93
Visita 17	201,719.50	1.00	70,601.83	272,321.33
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 17 Total				731,585.93
Visita 18	216,978.50	1.00	75,942.48	292,920.98
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 18 Total				752,185.58
Visita 19	201,719.50	1.00	70,601.83	272,321.33
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 19 Total				731,585.93
Visita 20	201,719.50	1.00	70,601.83	272,321.33
Dispensación, sencilla; por visita	26,532.00	1.00	9,286.20	35,818.20
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.50	35,000.00	135,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 20 Total				731,585.93
Visita 21 EOT (4 semanas después de la última dosis de IP)	407,276.50	1.00	142,546.78	549,823.28
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	167,846.00	1.00	58,746.10	226,592.10
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 21 EOT (4 semanas después de la última dosis de IP) Total				1,132,361.78
Visita 22 F U (16 semanas después del EOT)	305,347.50	1.00	106,871.63	412,219.13
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	0.75	52,500.00	202,500.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.00	35,000.00	135,000.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita 22 F U (16 semanas después del EOT) Total				903,165.53

Pre- S52 IPD (4 semanas después de la última dosis de IP)	494,635.50	1.00	173,122.43	667,757.93
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	1.00	70,000.00	270,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Pre- S52 IPD (4 semanas después de la última dosis de IP) Total				1,293,704.33
Visita de IPD posterior a la semana 52 (4 semanas después de la última dosis de IP)	379,810.50	1.00	132,933.68	512,744.18
Reembolso de gastos del paciente por visita	45,000.00	1.00	15,750.00	60,750.00
Investigador principal; por hora	200,000.00	1.00	70,000.00	270,000.00
Coordinador de Estudios; Por Hora	100,000.00	1.50	52,500.00	202,500.00
Data Entry, ingreso de datos costo por hora	45,776.00	1.50	24,032.40	92,696.40
Visita de IPD posterior a la semana 52 (4 semanas después de la				1,138,690.58
Visita Remota ^{1,2}				255,992.00
Visita No Programada ²				281,739.38
¹ Cuando no se realiza la visita en el sitio y en su lugar se realiza una visita remota.			TOTAL	24,222,335.90
² Incluidos los gastos generales aplicables.				

ITEMIZED ACTIVITIES					
Actividad ³	Costo	OH 35%	Pago Total (CLP)	Cantidad (por participante que complete el estudio)	Consideración
Radiografía de tórax de rutina, 2 vistas	119,018.00	41,656.30	160,674.30	-	
Tomografía computarizada de tórax sin contraste	600,000.00	210,000.00	810,000.00	3.00	La institución se compromete a realizar CTScans (tomografías) siguiendo el proceso de CT scan de VIDA. El personal del centro debe estar certificado
Tomografía computarizada de tórax con contraste	600,000.00	210,000.00	810,000.00	-	La institución se compromete a realizar CTScans (tomografías) siguiendo el proceso de CT scan de VIDA. El personal del centro debe estar certificado
Espirometría pre/post broncodilatador	160,000.00	56,000.00	216,000.00	6.00	
Espirometría (simple)	112,914.00	39,519.90	152,433.90	2.00	
ECG con interpretación e informe	65,000.00	22,750.00	87,750.00	9.00	
Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)	67,566.00	23,648.10	91,214.10	5.00	
Consentimiento informado: ADN, genética	48,828.00	17,089.80	65,917.80	1.00	
Consulta/Visita Telefónica Simple	30,517.00	10,680.95	41,197.95	-	
Proceso de reconsentimiento, por paciente	80,000.00	28,000.00	108,000.00	-	
³ Las actividades detalladas no están incluidas en los costos de visita antes señalados, los procedimientos completados según protocolo se pagarán contrafactura.			TOTAL	5,342,606.10	

La Empresa tendrá derecho a retener la compensación con respecto a los Participantes cuyos datos de visita estén incompletos o "perdidos durante el seguimiento" como consecuencia de cualquier incumplimiento por parte de la Institución o del Investigador Principal de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo.

No se reembolsará por Participantes inscritos que no cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión, a menos que la Empresa apruebe lo contrario, y no se compensará a la Institución y la Sociedad por ninguna violación del Protocolo, a menos que la Empresa apruebe lo contrario.

La Empresa compensará además a la Institución y a la Sociedad por las actividades que figuran en el cuadro siguiente.

COMPENSACIÓN ADICIONAL (COSTOS DEL SITIO)

La Compañía compensará adicionalmente al centro de investigación por las actividades establecidas en la tabla a continuación

Costos Adicionales	Costo (CLP)	Consideración
SSU Fee	3,500,000.00	Pago único en el momento de la activación del sitio para el
Configuración de fuentes	750,000.00	Pago único en el momento de la activación del sitio para el
Fee de laboratorio	915,522.00	Pago único en el momento de la activación del sitio para el
Fee de Farmacia	1,000,000.00	Pago único en el momento de la activación del sitio para el
Costo de Archivo por sitio, tarifa fija	669,545.00	Pago único al cierre del centro
6,835,067.00		

Los pagos se efectuarán contra facturas emitidas por el la Institución o la Sociedad (o contra la recepción de cualquier otra documentación que demuestre que se ha completado la actividad correspondiente) en las siguientes cuentas:

	Institución 20% Overhead	Sociedad Desarrollo Clínico Traslacional SpA 15% Overhead	Sociedad Desarrollo Clínico Traslacional SpA
Nombre del banco:	Banco de Chile	Banco BICE	Banco BICE
Nombre de cuenta:	Facultad de Medicina Universidad de Chile	Desarrollo Clínico Traslacional SpA	Desarrollo Clínico Traslacional SpA
Número de cuenta:	5397400	07037813	07037813
RUT:	60.910.000-1	77.294.698-8	77.294.698-8

Las comunicaciones relacionadas a facturación y pagos deben dirigirse a:

Sociedad/Investigador: administracion@desarrolloclinico.cl, svargas.uchile@gmail.com
Institución: pmadariaga@med.uchile.cl, rsaldias@med.uchile.cl, administracion@desarrolloclinico.cl y svargas.uchile@gmail.com
Todas las facturas deben estar claramente marcadas con el código “D” del Estudio D5241C00006.
Para poder facturar debe tener acceso a la plataforma COUPA, en caso de no tenerlo debe solicitar su acceso al siguiente correo: GBCSSupplierEnablement@astrazeneca.com; y enviarles el siguiente mensaje: “Equipo de GBCS, necesito me compartan la invitación de COUPA para crear mi registro”.
Dudas para fechas de pagos:
FinanceDirect.LATAM@astrazeneca.com

Horario; Lunes a Viernes 8:00 a 17:00 h.

Las facturas se enviarán electrónicamente CSInvoiceAMERICAS@astrazeneca.com,, con copia a : Srta. Pamela Riquelme, pamela.riquelme@astrazeneca.com, LSAD Caroline Bastias caroline.bastias1@astrazeneca.com and CTA Constanza Cox constanza.cox@astrzeneca.com.

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

APÉNDICE C - REQUERIMIENTOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO

– ENROLAMIENTO PLANIFICADO DE PARTICIPANTES

Número de Participantes enrolados:	22
Número de Participantes aleatorizados:	11
Primer Participante enrolado en:	Primer Participante enrolado dentro de 60 días a partir de la recepción de la aprobación por escrito del Investigador Principal por parte de la Compañía.
Último Participante completado antes de:	04/01/2028

– MATERIALES PROPORCIONADOS POR LA COMPAÑÍA

Equipos:	• Masterscope – espirómetro; proveedor: Clario (NOTA: Si Masterscope se proporcionó previamente al centro para otro estudio de AZ, es posible que no se vuelva a proporcionar). • NIOX Vero – dispositivo de evaluación de FeNO; proveedor: Clario • Equipo eCOA (dispositivos de suministro): proveedor: Clario • Kits de laboratorio (Labkits) para seguridad: eosinófilos en sangre, IgE sérica, PK, ADA, EDN sérica, biomarcadores exploratorios séricos/plasmáticos y sangre completa para muestreo transcriptómico. Kits para la Iniciativa Genómica (opcional). También se proporcionan muestras exploratorias de genómica y multiómica. Proveedor: Labcorp
Otros materiales:	• Fármaco del estudio/placebo • Instrucciones y manuales relacionados con todos los servicios y dispositivos proporcionados centralmente • Materiales para el paciente: Agradecimiento, Comunicaciones de desenmascaramiento, Resumen de resultados del ensayo, Guía del estudio para el paciente, Póster • Dispositivos MonTe (registradores web de un solo uso)
Seguro/ indemnización:	HDI Póliza N°2967

MATERIALES PROPORCIONADOS POR EL CENTRO DEL ESTUDIO

Equipos:	• Báscula para pesar y medir pacientes • Dispositivo estándar de medición del pulso y la presión arterial • Termómetro (oral o timpánico) • Acceso a tomografía computarizada o radiografía de tórax • Acceso a ECG único de 12 derivaciones (en el sitio) • Oxímetro de pulso • Una computadora con conexión a Internet de alta velocidad y capacidad para aceptar dispositivos USB y permitir la descarga de datos. • Una impresora • Escáneres para la adjudicación de eventos • Pruebas de orina con tira reactiva autorizadas para el embarazo • Pruebas de tira reactiva autorizadas para análisis de orina
----------	---

	• Equipo de laboratorio: • Máquina de centrifugación (centrífuga de tubo de sangre estándar para preparación de plasma y suero) • Refrigerador 2-8oC (Sistema de monitoreo de temperatura o al menos revisión diaria) • Congelador -20oC (Sistema de monitoreo de temperatura o al menos revisión diaria) • Congelador -70oC (Sistema de monitoreo de temperatura o al menos revisión diaria) • Carro de emergencia (adrenalina, desfibrilador) para el tratamiento de la anafilaxia
Otros materiales:	• Área de espera para pacientes después de la administración de IP • Buena conexión a Internet

DATOS FUENTE, REGISTROS Y ALMACENAMIENTO

Sistema de captura de datos basado en la web (WBDC) y de resultados informados electrónicamente por el paciente (ePRO)

Los datos de cada participante deben ingresarse en el Formulario de Informe de Caso electrónico dentro de los 5 días hábiles posteriores a cada visita, respectivamente, y durante la Visita de Selección dentro de los 5 días hábiles posteriores a cada evaluación. Las consultas sobre los datos se responderán dentro de los 5 días hábiles. El investigador revisará periódicamente los datos reportados en el CRF y registrará la confirmación de la revisión, según se describe en las instrucciones del CRF electrónico. Los plazos de ingreso de datos y resolución de consultas pueden acortarse durante la limpieza del Análisis Intermedio o Final, así como durante el Bloqueo de Datos Clínicos.

- **WBDC, ePRO y/u otros controles de acceso al sistema**
 - 1.1.1.1.1.** El acceso a los sistemas electrónicos utilizados en el Estudio estará estrictamente restringido a quienes hayan recibido la capacitación adecuada (personal del Centro de Estudio, empleados de la Empresa, personal del centro de gestión de datos de la Empresa, participantes, según el sistema). Cada usuario tendrá acceso al sistema para su uso exclusivo. El Investigador Principal y/o el Personal del Centro de Estudio entienden que los códigos/tokens de acceso y las contraseñas son para uso personal y no deben compartirse con terceros, y que una firma electrónica, cuando se utiliza, es el equivalente legalmente vinculante de una firma manuscrita tradicional.
 - 1.1.1.1.2. Capacitación ePRO de los participantes**
El investigador principal y/o el personal del sitio de estudio son responsables de capacitar a los participantes en el uso del sistema ePRO.
La capacitación deberá documentarse en la documentación fuente médica del paciente.
Es esencial que el investigador principal y el personal del centro de estudio cumplan con la capacitación de los participantes, los controles de cumplimiento y los requisitos de revisión de datos tal como se establece en el protocolo del estudio clínico y los documentos de respaldo.
 - 1.1.1.1.3. Procedimientos de respaldo en caso de indisponibilidad del sistema**
Si el sistema Rave™ no está disponible (por ejemplo, debido a problemas técnicos), los datos deben registrarse en el historial médico del paciente. En cuanto el sistema Rave™ vuelva a estar disponible, los datos deben introducirse en la herramienta WBDC.

Si el sistema Rave™ no está disponible para la notificación oportuna de eventos adversos graves (EAG), el investigador deberá contactar al monitor y enviar por fax un informe de EAG de respaldo en papel al patrocinador. El formulario de informe de EAG completo y demás documentación de respaldo pertinente se enviarán por fax al patrocinador el mismo día en que se tenga conocimiento del EAG. Este es solo un procedimiento de respaldo, y el investigador seguirá ingresando los datos en Rave™ tan pronto como el sistema esté disponible. Si se espera que el sistema esté disponible dentro del plazo estipulado para la notificación de EAG, los datos se ingresarán en el sistema Rave™ cuando esté disponible.

En caso de que el IRT/IWRS (Sistema de Respuesta Web Interactiva) no esté disponible, se solicita al investigador que se comunique con el monitor responsable.

Se recomienda reprogramar la visita de un paciente o esperar a que se resuelva la interrupción, especialmente si una transacción no es urgente y puede completarse tras restablecer el acceso al sistema, por ejemplo, una transacción de finalización. Para transacciones críticas (visita de dispensación o la imposibilidad de reprogramar la visita del sujeto para no perjudicar al paciente), el personal del centro debe contactar con el servicio de asistencia de Perceptive a través del Portal de Atención al Cliente y luego por teléfono, indicando el número de caso. El servicio de asistencia completará manualmente las actualizaciones de la transacción en la base de datos en nombre del centro. El centro debe archivar la hoja de cálculo del usuario de Perceptive en el archivo del estudio del investigador e informar al equipo del estudio.

Registros y documentos

- **Registros médicos**

El historial médico (hospitalario/consultorio) de cada Participante debe contener información importante para su seguridad y atención continua, así como para cumplir con el requisito de la ICH BPC de que los datos críticos del Estudio sean verificables por la Compañía. Para ello, el historial médico (en papel o electrónico) de cada Participante debe describir claramente al menos:

- que el Participante está participando en el Estudio, por ejemplo, incluyendo el código de inscripción y/o aleatorización y el código del Estudio u otra identificación del Estudio;
- El médico general/médico de familia del Participante fue informado/no fue informado de la participación del Participante en el Estudio y por qué;
- fecha en que se obtuvo el consentimiento informado;
- enfermedades (pasadas y actuales; tanto la enfermedad estudiada como otras, según corresponda);
- tratamientos retirados/suspendidos debido a la participación en el Estudio;
- tratamientos administrados, incluido el fármaco del estudio, los cambios en los tratamientos durante el estudio y los puntos temporales de los cambios *“El participante está recibiendo tezepelumab 210 mg cada 4 semanas o tezepelumab 420 mg cada 4 semanas o placebo cada 4 semanas, el 7 de noviembre de 2024”*;
- visitas a la clínica durante el Estudio, incluidas aquellas para fines exclusivos del Estudio;
- todos los eventos adversos (si los hubiera), incluidas las evaluaciones de causalidad (según corresponda);
- fecha y motivo de la interrupción;
- información adicional según las regulaciones y prácticas locales.

1.1.1.1.4. La Compañía tendrá derecho a evaluar la validez y a acceder al sistema electrónico utilizado para los historiales médicos a fin de garantizar la correcta Verificación de Datos Fuente ("VDF"). La Compañía documentará su evaluación y la ubicación de los historiales médicos del Sitio según corresponda.

Formulario de Notificación de Casos como documento fuente

1.1.1.1.5. Datos fuente

El centro realizará un listado de los datos fuente y los archivará en el archivador del estudio.

La ubicación de los documentos en el centro del estudio puede describirse en un acuerdo complementario o apéndice del presente acuerdo en el formulario de acuerdo sobre los documentos

fuelle y la ubicación de estos o acuerdo con el investigador sobre los documentos fuente y la ubicación de estos.

1.1.1.1.6. Datos fuente de resultados informados por el paciente electrónico

Los datos fuente de ePRO se registran electrónicamente en una base de datos central alojada por el proveedor de servicios de ePRO y están disponibles para su revisión y mantenimiento durante el estudio. El investigador principal controla los datos y debe autorizar todos los cambios en los datos de ePRO.

Almacenamiento de la documentación de estudio

Cuando se utilice un sistema WBDC para el Estudio, la Compañía proporcionará al Investigador Principal copias de los Formularios de Informe de Caso electrónicos del Centro del Estudio y los datos asociados ("Datos de Fin del Estudio"). El Investigador Principal es responsable de conservar los Datos de Fin del Estudio de acuerdo con las Directrices de la ICH, la normativa local y el proceso interno del centro para el archivo de documentos electrónicos, verificando periódicamente su viabilidad y recuperabilidad. Al igual que con el resto de la Documentación del Estudio, los Datos de Fin del Estudio deben almacenarse en un lugar seguro para evitar su destrucción accidental o prematura. Los datos deben considerarse parte del expediente del Estudio del Investigador, pero pueden almacenarse por separado.

Herramientas de emergencia para desenmascarar

Los códigos de tratamiento son accesibles según el Protocolo.

2. **IMPÚTASE** el ingreso al Subtítulo 1 Ítem 1,1 del presupuesto universitario vigente.
3. **REMÍTASE** a la Oficina de Partes para su archivo y distribución.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y REGISTRESE

DR. JUAN PABLO TORRES TORRETTI
VICEDECANO

PROF. DR. MIGUEL O'RYAN GALLARDO
DECANO