

CONVENIO DE ESTUDIO CLÍNICO – BENEFIT

Este convenio de estudio clínico (de aquí en adelante, el “convenio”) se ha suscrito y entra en vigencia el día 7th de June de 2007 (“fecha de entrada en vigencia”),

Entre XXXXXX con sede social principal sita en XXXXX (de aquí en adelante, la “institución”)

- y -

el Dr. XXXXX como investigador principal en la institución, con oficinas en XXXXXX (de aquí en adelante, el “investigador”)

- y -

la Universidad McMaster, mediante el Instituto de Investigación de Sanidad Pública (*Population Health Research Institute*), sito en Hamilton Health Sciences – General Site, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canadá (de aquí en adelante, “PHRI”).

De aquí en adelante, a la institución, al investigador y a PHRI se les conocerá individualmente como la “parte” o, colectivamente, como las “partes”.

POR CUANTO, PHRI está coordinando un estudio iniciado por el investigador, denominado BENEFIT (**BEN**znidazole *Evaluation For Interrupting American Trypanosomiasis*, o Evaluación de la capacidad del Benznidazol para interrumpir la tripanosomiasis americana), (de aquí en adelante, el “estudio”), cuyo protocolo (de aquí en adelante, el “protocolo”, término que incluye toda enmienda que se le haga de vez en cuando) ha sido desarrollado por PHRI y por el Comité directivo (según se define en dicho protocolo).

POR CUANTO, PHRI también puede realizar subestudios (de aquí en adelante, el o los “subestudio(s)”) en conjunción con el estudio, y toda referencia al estudio debe incluir todo subestudio o subestudios que se lleve(n) a cabo y las referencias al protocolo deben incluir a todo protocolo relacionado con tal(es) subestudio(s).

POR CUANTO, la Organización Mundial de la Salud (de aquí en adelante, “OMS”) y el Instituto Canadiense de Investigación sobre la Salud (*Canadian Institute of Health Research*) (de aquí en adelante, “CIHR”) (conocidos colectivamente como el/los “patrocinador(es)”) han concedido los fondos para el estudio.

Y POR CUANTO, la institución y el investigador desean participar en el estudio como un centro de reclutamiento (de aquí en adelante, el “centro”) y poseen los recursos y la experiencia para realizar el estudio de la forma indicada en el protocolo.

POR LO TANTO, las partes abajo firmantes han acordado los derechos y las obligaciones que se indican más adelante, a los que quedarán sometidos en lo referente a la ejecución del estudio.

ARTÍCULO 1. EJECUCIÓN DEL ESTUDIO

1. La institución y el investigador deben llevar a cabo el estudio en cumplimiento estricto de: las normas generalmente aceptadas de prácticas clínicas recomendadas, incluyendo la Guía sobre prácticas clínicas recomendadas, de la Conferencia Internacional de Armonización (*Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization*) (de aquí en adelante, “ICH-GCP”); el Código 21 de los Reglamentos Federales de los Estados Unidos de América, Capítulo 1, (‘312 et seq.’); el protocolo; este convenio; las instrucciones escritas de PHRI; todos los demás documentos del estudio correspondientes, aprobados por la comisión de revisión institucional o la comisión de ética de la investigación (de aquí en adelante, el “IRB”) que corresponda; todos los procedimientos, reglas, reglamentos y lineamientos aplicables, establecidos por la institución que regulan la ejecución de estudios con sujetos humanos en la institución, o que correspondan de otra forma; todas las reglas, órdenes, reglamentos y lineamientos aplicables de cualquier autoridad pública o cuerpo normativo que tenga la facultad de regular la ejecución de ensayos clínicos y, en particular, la prueba y la aprobación de dispositivos médicos o de productos farmacéuticos y de diagnóstico destinados a seres humanos, en la jurisdicción donde se encuentran la institución y el investigador, o que, de otra forma tengan autoridad respecto al estudio (de aquí en adelante, la(s)

"Autoridad(es) reguladora(s)"); todas las leyes federales, estatales, provinciales, locales u otras, que correspondan, incluyendo los estatutos, reglamentos, órdenes, lineamientos y reglas aplicables de cualquier tipo; y las leyes, sean jurídicas o de otro tipo, de cualquier otra jurisdicción, a las que este documento se refiera expresamente como leyes con las que la institución y el investigador deben cumplir (de aquí en adelante, las "Leyes aplicables").

2. El investigador ha recibido, ha leído y entiende el protocolo y el manual de operaciones; confirmación de lo cual se adjunta al presente como el apéndice A.
3. El investigador debe obtener aprobación escrita del IRB respecto al protocolo y al formulario de consentimiento razonado (de aquí en adelante, el "formulario de consentimiento") antes de iniciar el estudio y durante su ejecución, si es necesario. PHRI debe suministrar al investigador una muestra del formulario de consentimiento. Los investigadores pueden agregar información adicional si así lo exige su IRB; sin embargo, tales cambios no deben ser materiales ni deben cambiar, a título enunciativo mas no limitativo, la intención de PHRI respecto al nivel mínimo de información que se suministra a cada persona sujeto del estudio (de aquí en adelante, el "sujeto") con el fin de obtener su consentimiento, ni de modificar lo referente a la compensación, sin el consentimiento de PHRI.
4. Antes de inscribir a un sujeto en el estudio, el investigador debe obtener un consentimiento escrito de dicho sujeto participante en el estudio, como lo especifica el protocolo y lo exigen las leyes aplicables y, además, se deberá asegurar de que tales sujetos comprendan el formulario de consentimiento aprobado por PHRI. El investigador debe guardar el formulario de consentimiento en el registro permanente del sujeto.
5. Se espera que para el estudio se reclute a 600 sujetos a nivel mundial. El investigador debe comenzar a reclutar sujetos sólo después de haber recibido la autorización escrita de PHRI para su inicio; dicha autorización se suministrará después de que PHRI reciba toda la documentación relevante. PHRI se reserva el derecho de limitar el reclutamiento de más sujetos o de interrumpir el reclutamiento en el centro, en especial si se ha alcanzado la meta mundial de reclutamiento para el estudio. Cuando reciba la notificación escrita de PHRI para interrumpir el reclutamiento, el investigador debe dejar de reclutar sujetos de inmediato.
6. La institución y el investigador declaran no tener actualmente ninguna obligación que pueda entrar en conflicto con las obligaciones impuestas por el estudio ni con ninguno de los términos o condiciones de este convenio. La institución y el investigador convienen en que, mientras se lleve a cabo el estudio, no suscribirán ningún acuerdo que pueda entrar en conflicto con sus obligaciones con PHRI en virtud de los términos de este convenio.
7. La institución y el investigador convienen en suministrar a PHRI todo documento exigido por las Autoridades reguladoras o las Leyes aplicables, que incluyen, a título explicativo mas no limitativo, una copia de la declaración del investigador, vertida en el Formulario del investigador, No. 1572 de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, de aquí en adelante, la "FDA"), el *curriculum vitae* del investigador, ambos firmados por el investigador, o cualquier otro documento o información que se relacione con la divulgación de los intereses financieros de los Investigadores en el estudio. Además, el investigador acepta cumplir el CFR 21, parte 54, de FDA, y presentar los formularios de divulgación de información financiera en el formato que solicite PHRI cuando finalice el estudio y un año después.
8. El Instituto declara que: a) El investigador no ha quedado inhabilitado en virtud de ninguna ley aplicable ni por ninguna autoridad regulatoria (toda referencia que se haga en este convenio a una autoridad regulatoria debe incluir a la autoridad regulatoria), y b) que ninguna autoridad regulatoria ha descalificado a la institución o al investigador, impidiéndoles participar en algún ensayo clínico. Además, la institución conviene en no usar, para los servicios dispuestos en el presente, a ninguna persona que (i) haya sido inhabilitada, descalificada o esté siendo investigada por la FDA en un proceso de inhabilitación o de descalificación, o (ii) que alguna autoridad regulatoria haya determinado que infringió algún estatuto, regla o reglamento referente a la ejecución de investigaciones clínicas (todo lo antes mencionado en los rubros (i) y (ii) se conoce de aquí en adelante como "descalificada"). Además, la institución conviene en que notificará con prontitud a PHRI en caso de tal inhabilitación, condena, amenaza, descalificación o acusación interpuesta contra el investigador o contra cualquier persona que haya prestado servicios en virtud de este convenio, durante la vigencia del mismo o por tres (3) años luego de que este venza o se termine antes de su fecha de caducidad. El investigador puede nombrar como subinvestigadores (de aquí en adelante, los "subinvestigadores") a otras personas que considere adecuadas, para que lo ayuden a llevar a cabo el estudio según lo dispuesto por el

protocolo. El investigador debe hacerse responsable de la dirección del equipo de subinvestigadores, quienes, en todo respecto, estarán sometidos a las mismas obligaciones que el investigador, y los debe informar y mantener informados en detalle sobre todas esas obligaciones, que pueda haber de tiempo en tiempo. Asimismo, el investigador debe hacerse responsable de garantizar que todos los empleados y el personal de la institución que participen en el estudio hayan leído y comprendan el protocolo.

9. El investigador debe informar de inmediato a PHRI de cualquier evento negativo grave (de aquí en adelante "ENG"), como se define en ICH-GCP y en el protocolo. El investigador deberá notificar de inmediato a PHRI acerca de los eventos negativos (de aquí en adelante "EN"), según lo dispuesto en los procedimientos esbozados en el protocolo. La institución y el investigador deben cumplir con todos los reglamentos locales sobre los informes de seguridad (IRB/Autoridad regulatoria/leyes aplicables), incluyendo el notificar por escrito a la autoridad pertinente en caso de presentarse un SAE que pueda afectar la seguridad o el bienestar del sujeto, que se presente durante el estudio o sobre el cual se entere a través de informes de ensayos clínicos similares realizados en otros lugares.
10. La institución y/o el investigador deben preparar y llevar por escrito registros, cuentas, notas médicas, informes y datos, completos y precisos, que incluyan toda la documentación de respaldo, sobre cada sujeto (de aquí en adelante, los "documentos fuente"), según los procedimientos de operación que exijan PHRI y toda ley aplicable. La institución y/o el investigador deben preparar y enviar a PHRI por fax todos los formularios de informe sobre casos y toda la documentación adicional (de aquí en adelante, los "FIC") de cada sujeto, según lo exija el protocolo, y debe resolver con prontitud toda pregunta de PHRI sobre los datos. El investigador se debe asegurar de que todo dato o documentación de respaldo suministrada a PHRI no incluya ninguna información que pudiese identificar personalmente a un sujeto.
11. La institución y/o el investigador deben guardar una copia de todos los documentos, incluyendo los documentos fuente, que se relacionen con este estudio, por el plazo que resulte mayor entre los siguientes: a) quince (15) años después de que finalice el estudio o de que PHRI lo interrumpa, o b) según lo exijan las leyes aplicables.
12. La institución y el investigador deben cooperar y permitir, cuando así se les solicite, que PHRI y/o los funcionarios de cualquier autoridad regulatoria examinen e inspeccionen las instalaciones de la institución y el equipo necesario para llevar a cabo el estudio, e inspeccionen y copien todos los datos, informes y resultados del trabajo que se relacionen con el estudio. El acceso de PHRI a los registros para fines de supervisión o de auditoría no le da derecho a copiar la información médica personal de ningún sujeto.
13. Si el investigador deja la institución o deja de estar disponible de otra manera durante la vigencia de este convenio, la institución y PHRI deben hacer el mayor esfuerzo por encontrar un investigador sustituto con las mismas calificaciones, que tanto la institución como PHRI consideren aceptable. La institución debe asegurarse de que todo sustituto acepte someterse a todos los términos y condiciones del presente y, en los casos en que PHRI lo exija, la institución, el investigador sustituto y PHRI suscribirán un nuevo convenio, o bien, a opción de PHRI, sólo lo suscribirán el investigador sustituto y PHRI. No obstante lo anterior, PHRI, a su exclusivo y absoluto criterio, puede decidir no aprobar a la persona propuesta como investigador sustituto, en cuyo caso PHRI tendrá derecho a dar por terminado el estudio, según lo indica la sección 9.1.

ARTÍCULO 2. PLAZO DE EJECUCIÓN

Este convenio se debe mantener en vigencia hasta que se complete el estudio o hasta que PHRI envíe una notificación escrita que indique su deseo de terminarlo en forma anticipada, lo que ocurra primero, salvo que el mismo se dé por terminado en forma anticipada según lo indicado en la sección 9.1.

ARTÍCULO 3. PROPIEDAD DE LOS DATOS, LOS RESULTADOS, LOS INVENTOS Y LAS PATENTES

- 3.1 PHRI y/o cualquier cesionario de PHRI (a su exclusivo y absoluto criterio) tiene todos los derechos, títulos e intereses en y sobre todos los datos y los resultados del estudio. Mediante el presente, la institución y el investigador renuncian específicamente a todo derecho, título o interés, sea cual fuese, sobre los datos y los resultados del estudio o sobre la información que la institución o el investigador reciban como resultado de o

durante el curso de la ejecución del estudio, salvo en la medida en que tales derechos se concedan específicamente en virtud del presente.

- 3.2 En caso de que la institución, el investigador, cualquier subinvestigador o cualquier agente o empleado de la institución o del investigador haga algún descubrimiento o un invento durante el curso de o en relación con la ejecución del estudio, tal descubrimiento o invención se debe comunicar de inmediato al representante de PHRI. Todos los derechos, títulos e intereses en y sobre cualquier descubrimiento e invento pertenecen a PHRI y/o a su cesionario (a su exclusivo y absoluto criterio). La institución y el investigador no tienen derecho, título o interés en o sobre tal descubrimiento o invento y, por consiguiente, se deben abstener y hacer que sus subinvestigadores y demás empleados o agentes se abstengan de presentar alguna solicitud respecto a dicho descubrimiento o invento ante alguna oficina de patentes u otra autoridad relevante. Si PHRI y/o su cesionario desean presentar solicitudes de patente respecto a tal descubrimiento o invento, ya sea en su nombre o a nombre de cualquier cesionario, lo deben hacer por su propia cuenta, y mediante el presente, las personas que hayan participado en el descubrimiento o el invento ceden todo derecho, título e intereses sobre el mismo a PHRI (o al tercero que PHRI pueda indicar) sin mayor compensación y, si así lo solicita PHRI, ayudar a preparar tales solicitudes de patente. PHRI no está obligado en lo absoluto a patentar, desarrollar, comercializar o utilizar de otra forma los resultados de las labores del investigador, los subinvestigadores u otros agentes o empleados de la institución o del investigador en relación con este convenio.
- 3.3 El investigador y la institución deben asegurarse de que todos los empleados, los subinvestigadores u otros agentes contratados para prestar servicios en virtud del presente, acepten cumplir con las obligaciones aquí establecidas, en especial las relativas a la cesión a PHRI de derechos sobre los descubrimientos y los inventos, según corresponda.

ARTÍCULO 4. COSTOS Y PAGO

- 4.1 En contraprestación por la ejecución del estudio en virtud de los términos de este convenio, PHRI pagará a la institución y/o al investigador, por cada sujeto, según lo establece el Programa de pagos y el formulario de regulación de pagos, anexos al presente como apéndice B (de aquí en adelante, "FRP"). HHSC hará los pagos a nombre de la Universidad McMaster. PHRI debe informar por escrito a la institución y al investigador sobre los montos de pago relacionados con el/los subestudio(s) a medida que éstos se inicien, y si la institución y/o el investigador deciden participar en el/los mismo(s), el pago por los servicios suministrados en relación con el/los subestudio(s) se debe hacer de la misma manera que se especifica en la página 2 del FRP. Los pagos se deben hacer de la forma indicada en el FRP. Todos los honorarios establecidos en el FRP se deben mantener inalterados mientras dure el estudio, salvo que todas las partes acuerden lo contrario por escrito.
- 4.2 El investigador y la institución serán responsables, en conjunto y por separado, por el pago de cualesquier impuestos que puedan aplicarse a cualquier pago que reciban, incluyendo, a título explicativo más no limitativo, el pago de cualquier impuesto al valor agregado, impuesto a las ventas o impuesto parecido que impongan las autoridades fiscales en cualquier jurisdicción.
- 4.3 La institución y/o el investigador, según corresponda, afirman y garantizan no ser residentes de Canadá para fines de la Ley de Impuestos sobre el Consumo, y no estar inscritos para tales fines.

- 4.4 La institución y el investigador deben evaluar los detalles del pago preparado por PHRI que debe adjuntarse a cada pago, y deben informar por escrito a éste último, según las instrucciones suministradas en los detalles del pago, acerca de cualquier discrepancia que surja entre el/los pago(s) recibidos y el/los que se esperaba recibir. Una vez terminado el estudio, la institución y el investigador se deben asegurar de que se informe a PHRI cualquier discrepancia que exista, de haberla, antes de cuatro (4) meses después del cierre de la base de datos del estudio. Las partes trabajarán diligentemente y de buena fe para resolver cualquier discrepancia. Si PHRI no recibe una notificación escrita de ninguna discrepancia final dentro de tal plazo de 4 meses, se considerará que todos los pagos que se deba hacer en virtud del presente han sido hechos por completo, y la institución y el investigador dejarán de tener y cada uno de ellos renunciará a todo derecho a mayor compensación en relación con el estudio.

ARTÍCULO 5. INFORMACIÓN RESERVADA

- 5.1 El investigador y la institución convienen en mantener o en hacer que se mantenga bajo reserva toda la información que se reciba en virtud de este convenio, y toda la información proveniente o relacionada con las labores realizadas en virtud del mismo (de aquí en adelante, la "información reservada"). Esta obligación será vinculante por el plazo de este convenio y por un período de diez (10) años luego de su finalización. No obstante lo anterior, la obligación de reserva y la prohibición de uso no se aplicarán a lo siguiente:
- i. La información después del momento en que sea o se haga de conocimiento público, pero no debido a la institución o al investigador;
 - ii. la información que ya la institución y/o el investigador conozcan en forma independiente, según conste en sus registros escritos anteriores al hecho, siempre que la institución y/o el investigador notifiquen prontamente a PHRI cuando éstos descubran que ya conocen la información en forma independiente;
 - iii. la información, después del momento en que un tercero la revele en forma no confidencial a la institución y/o al investigador, ya sea que tenga el derecho legal a hacerlo o que no esté obligado de otra forma por condiciones de reserva y/o de prohibición de uso acordadas con PHRI;
 - iv. la información que sea o se haga del conocimiento público, según lo exija la ley (sujeto a los requisitos establecidos más adelante);
 - v. que se revele con el consentimiento previo por escrito de PHRI o de sus agentes autorizados;
 - vi. la información que desarrolle en forma independiente la institución y/o el investigador, o sus empleados y/o agentes que no hayan tenido acceso a la Información reservada, según lo demuestren los documentos escritos llevados durante el curso normal de las operaciones.
- 5.2 El investigador y la institución se deben asegurar de que todos los empleados u otros agentes contratados para prestar servicios en virtud del presente, estén sometidos a las mismas obligaciones de reserva, de prohibición de divulgación y prohibición de uso que se impone a la institución y al investigador en virtud de los términos de este convenio.
- 5.3 Nada de lo indicado en este convenio se debe interpretar como que impide que las partes revelen la Información reservada si así lo exige la ley o a solicitud de una orden judicial u otra orden o solicitud gubernamental, siempre que, en cada caso, la parte a la que se solicite revelar la información, notifique con tiempo a las otras partes y haga el esfuerzo razonable necesario para limitar la divulgación y mantener la reserva de tal Información reservada en la medida de lo posible. Además, la parte a la que se solicite revelar la información, debe permitir y colaborar con las demás partes para tratar de limitar tal divulgación por medio de los métodos legales adecuados. Toda la información revelada de tal manera se debe tratar con reserva para todos los demás fines.
- 5.4 Si PHRI llega a entrar en contacto con los registros médicos de los sujetos, PHRI debe mantener en reserva la identidad de tales sujetos y debe cumplir con los lineamientos de ICH-GCP respecto a la reserva de tales registros.

ARTÍCULO 6. PUBLICACIONES

- 6.1 Puesto que el estudio es un estudio multicéntrico, las partes convienen en que, conforme a las normas internacionales sobre publicaciones científicas y médicas, los datos de todos los centros se analizarán en forma colectiva y se divulgarán de la misma manera (de aquí en adelante, los "resultados del estudio"). Ni la institución ni el investigador deben hacer publicación alguna antes de que se publiquen los resultados del estudio. No obstante el resultado, el Comité directivo deberá presentar la publicación inicial a un boletín biomédico evaluado por el gremio, de buena reputación o, de otra forma, hacer públicos los Resultados del estudio tan pronto sea factible, pero no después de doce (12) meses de haberlo completado en todos los centros.
- 6.2 No obstante lo anterior, el Comité directivo y PHRI pueden revelar o publicar en cualquier oportunidad, toda la información que decidan de manera razonable, en el caso en que tal divulgación o publicación se relacione con la seguridad de los sujetos del estudio, de los pacientes en general o del público.
- 6.3 Se deberá presentar al Comité directivo la propuesta de toda publicación, compendio u otra presentación que surja del estudio, para su aprobación. Cada escrito o compendio se deberá presentar al Comité directivo, por medio de PHRI, para su aprobación, al menos ocho (8) semanas antes de la fecha en que se desea enviar tal documento para su publicación. El Comité directivo o uno de sus subcomités pueden sugerir que se hagan cambios antes de dar su aprobación.
- 6.4 Veinticuatro (24) meses después de que concluya el estudio en todos los centros, la institución y el investigador tendrán derecho a publicar los resultados en forma independiente, exclusivamente en base a los datos recogidos por el centro. Ocho (8) semanas antes de la fecha en que se pretenda presentar ese escrito para su publicación, la institución y el investigador deben dar copias de toda publicación propuesta al Comité directivo, por medio de PHRI, para fines de comentario y de evaluación. La institución y el investigador deben tomar en cuenta los comentarios, de haberlos, que haga el Comité directivo o un subcomité del mismo. Si el Comité directivo opina que la publicación propuesta no es precisa o que de otra forma entra en conflicto con los Resultados del estudio, la institución y el investigador deben incluir en la versión final de su publicación, una declaración clara y evidente para tales fines, cuyo texto preciso será el que exija el Comité directivo de forma razonable.
- 6.5 Respecto a las secciones 6.3 y 6.4, si PHRI y/o el Comité directivo identifican alguna Información reservada de PHRI en el compendio o en el manuscrito propuesto, o identifican de otra forma información relevante a la protección de los derechos intelectuales de PHRI (o los de cualquier tercero con quien PHRI haya suscrito un convenio en relación con tales derechos), PHRI puede enviar una notificación escrita al investigador y/o a la institución en la que se solicite la prórroga de la publicación del compendio o del manuscrito propuesto, para que PHRI (o cualquier tercera parte incumbente) tome las medidas necesarias para proteger tales derechos intelectuales. Cuando la institución y el investigador reciban tal notificación escrita, deben posponer la publicación o la presentación del compendio o del manuscrito propuesto por el período especificado en la notificación, siempre que tal período no pase de seis (6) meses de la fecha en que PHRI suministre tal notificación.
- 6.6 Se prohíbe que la institución y el investigador usen el/los nombre(s) de PHRI o de cualquiera de sus empleados en la publicación o el material publicitario o promocional, sin el previo consentimiento por escrito de PHRI, a menos que la institución mencione en términos generales que existe este convenio y que PHRI ha subvencionado a la institución. PHRI no debe usar el/los nombre(s) de la institución ni del investigador en publicaciones ni en materiales publicitarios o promocionales (salvo por los Resultados del estudio), sin contar con el previo consentimiento o consentimientos escrito(s) de la parte correspondiente.

ARTÍCULO 7. RELACIÓN ENTRE LAS PARTES

Todo trabajo realizado por la institución, el investigador y cualesquiera agentes, subcontratistas o empleados de la institución y del investigador en virtud de este convenio, será en calidad de contratistas independientes y no de socios, aliados comerciales, empleados, subcontratistas ni agentes de PHRI. Ni la institución, ni el investigador ni cualesquiera agentes o empleados de la institución y del investigador tendrán la facultad para obligar o designar a PHRI o a cualquier persona afiliada a PHRI.

ARTÍCULO 8. NOTIFICACIÓN

Toda notificación que se requiera o se permita en virtud de este convenio debe ir por escrito y ser enviada a las direcciones o a los números de fax indicados más adelante (o que se actualice en una notificación posterior), y se considerará que la notificación ha sido entregada con fundamento a lo siguiente: (a) la entrega personal, cuando se envía personalmente; (b) la entrega por mensajero, según la verificación de entrega del servicio de mensajería; (c) por correo certificado o registrado, con solicitud de acuse de recibo, según la verificación de entrega del servicio postal, o (d) por fax, según la confirmación de transmisión satisfactoria del remitente.

De remitirse a la institución:

NOMBRE
DIRECCION
Tel:
Fax:

De remitirse a PHRI:

Hamilton Health Sciences-General Site
PHRI-237 Barton Street East, 2 East
Hamilton, ON L8L 2X2
Atención: Investigador principal de BENEFIT - Dr. Carlos Morillo
Tel.: 905-527-4322 x44386; correo electrónico: morillo@hhsc.ca

Además en los casos en que, en virtud de lo dispuesto en este convenio, se curse una notificación a PHRI en relación con: 1) cualquier violación o supuesta violación, falta o supuesta falta de PHRI; o 2) cualquier reclamo contra PHRI presentado por cualquier persona, se debe dar notificación adicional a las siguientes personas, según lo dispuesto en este artículo 8:

Director de PHRI, Dr. Yusuf
HHS-General Site, PHRI-2nd Flr McMaster Clinic
237 Barton Street East, Hamilton, ON, L8L 2X2
No. de Fax: 905 521-1166

y

Universidad McMaster
1200 Main St. West, HSC 1B7
Hamilton, ON
L8N 3Z5
Decano adjunto, Investigaciones
Fax: 905 523-6061

ARTÍCULO 9. TERMINACIÓN

9.1 Este convenio se puede dar por terminado en forma anticipada, de la siguiente manera:

- (a) PHRI puede terminar este convenio cursando notificación escrita a la institución y al investigador, y la notificación (de aquí en adelante, la "Notificación de terminación") y terminación sujetas a las obligaciones permanentes de cada una de las partes según lo dispuesto en el párrafo 9.1 (c) que sigue, serán inmediatamente efectivas una vez que la institución o el investigador las reciban, siempre que:
 - (i) alguna autoridad regulatoria competente exija que se interrumpa o se altere en gran medida todo el estudio o parte del mismo;
 - (ii) el Comité directivo recomiende la terminación del estudio;
 - (iii) se descalifique al investigador o a la institución (según se define en la sección 1.8);

- (iv) el o los patrocinador(es) no cumpla(n) con o deje(n) de subsidiar el estudio o notifique(n) a PHRI de su deseo de dejar de subvencionarlo en el futuro;
 - (v) el centro no reclute ni a un (1) sujeto tres (3) meses después de recibir la aprobación correspondiente de la comisión de revisión institucional para llevar adelante el estudio; siempre que PHRI primero haya dado una notificación preliminar escrita al investigador, mediante la cual PHRI, a su criterio, dé por terminado este convenio, salvo que el centro reclute al menos a un (1) sujeto antes del transcurso de cuatro (4) semanas de la recepción de tal notificación preliminar por el investigador;
 - (vi) La institución, el investigador, cualquier subinvestigador o empleado de la institución o del investigador no se desempeña o desempeña en forma inadecuada cualquiera de sus obligaciones materiales en virtud de este convenio (de aquí en adelante, una "falta del centro"), siempre que PHRI haya (i) notificado primero por escrito a la institución y/o al investigador de tal falta del centro, y (ii) le haya dado un tiempo razonable a la(s) parte(s) involucradas en la falta del centro para que la subsanen (de aquí en adelante, "plazo de subsanación"), indicándose tal plazo de subsanación en la notificación de PHRI pero no superando en ningún caso los treinta (30) días;
 - (vii) PHRI ha enviado a la institución y al investigador una notificación preliminar escrita que indique su intención de terminar el convenio (de aquí en adelante, la "notificación preliminar"), siempre que la institución y el investigador la reciban al menos treinta (30) días antes de la fecha en que PHRI emita su notificación de terminación.
- (b) La institución y el investigador pueden terminar este convenio cursando notificación escrita conjunta a PHRI, y tal notificación y terminación, sujetas a las obligaciones permanentes de cada parte establecidas en el párrafo 9.1 (c) que sigue, serán efectivas inmediatamente tan pronto PHRI reciba la notificación escrita, en caso que:
- (i) El IRB o la autoridad regulatoria exija que la institución, el investigador o ambos interrumpan una gran parte de sus actividades en relación con el estudio, o
 - (ii) de que PHRI no cumpla o cumpla indebidamente con cualquiera de sus obligaciones materiales en virtud de este convenio (de aquí en adelante, la "falta de PHRI"), siempre que la institución y/o el investigador hayan (i) notificado por escrito a PHRI de tal falta de PHRI, y (ii) le hayan dado a PHRI un tiempo razonable para subsanar tal falta, indicándose tal plazo de subsanación en la notificación de la institución o del investigador, pero no superando en ningún caso los treinta (30) días.
- (c) No obstante la causa de la terminación anticipada de este convenio, y de cuál parte (o partes) lo imponga, en todo caso las partes deben cooperar para concluir el estudio en el centro, de modo de garantizar el resguardo de la seguridad de los sujetos y que ésta no se vea afectada adversamente por el proceso de conclusión del estudio y, sin limitar el carácter general de lo anterior, esto incluirá la obligación de todas las partes de cumplir con todas las recomendaciones del Comité directivo respecto a la conclusión del estudio, que se relacionen en forma directa o indirecta con la seguridad de los sujetos.
- 9.2 Si el estudio se termina como lo indica la sección 9.1, PHRI pagará a la institución y/o al investigador todos los honorarios por sujeto devengados realmente hasta la fecha en que la institución o el investigador reciban la Notificación de terminación, y por las actividades de clausura, según el apéndice B de este convenio.

ARTÍCULO 10. INDEMNIZACIÓN Y LÍMITES DE RESPONSABILIDAD

10.1 Indemnización

- (a) Indemnización de PHRI: PHRI indemnizará y exonerará de responsabilidad a la institución, al investigador, a los subinvestigadores, a los fiduciarios de la institución, sus directores, ejecutivos, agentes y empleados, de cualquier obligación, pérdida o daño que puedan sufrir debido a los reclamos,

demandas, costes, incluyendo los honorarios legales razonables, o las sentencias dictadas contra ellos que se deban a las actividades realizadas para ejecutar el protocolo, como resultado de cualquier lesión (que puede llegar a o incluir la muerte) de cualquier sujeto o paciente que participe en el ensayo; siempre que, no obstante, se exonere de responsabilidad a PHRI por cualquier pérdida o reclamo, incluyendo los honorarios de abogados y los costos judiciales, que surjan de cualquier lesión o daño proveniente de (i) la negligencia, la conducta indebida intencional, los errores u omisiones de la institución, del investigador o de los empleados de la institución; (ii) las actividades de investigación que se realicen en contravención del protocolo o que no caigan dentro de lo dispuesto en el mismo; (iii) las garantías no autorizadas que ofrezca la institución en relación con el protocolo o con cualquier fármaco o dispositivo empleado en el estudio.

- (b) Indemnización de la institución: La institución indemnizará y exonerará de responsabilidad a PHRI, sus hospitales afiliados y a sus ejecutivos, agentes y empleados, de cualquier obligación, pérdida o daño que puedan sufrir como resultado de los reclamos, demandas, costes, incluyendo los honorarios legales razonables, o por las sentencias impuestas contra ellos, que puedan deberse a las actividades realizadas para ejecutar el protocolo del estudio, en el caso en que dicha lesión se deba al incumplimiento de los términos del protocolo o protocolos aplicable(s), a la negligencia, errores u omisiones, a la conducta indebida intencional o a aseveraciones o garantías no autorizadas hechas o cometidas mientras se atiende a un sujeto de investigación.
- (c) Condiciones de la indemnización: Cualquiera de las partes (de aquí en adelante, la "parte indemnizada") que desee ser indemnizada por la otra parte, debe hacer lo siguiente:
 - (i) notificar por escrito a la otra parte, inmediatamente después de recibir la notificación de cualquier reclamo o del inicio de cualquier acción, demanda o proceso que dé pie al derecho a la indemnización, de tal hecho, indicando todos los detalles que la parte indemnizada conozca y adjuntando una copia de todos los documentos presentados;
 - (ii) permitir que la otra parte contrate al abogado que desee para representar a la parte indemnizada (pero en el caso en que la parte decida no elegir a un abogado que represente a la parte indemnizada, ésta podrá elegir a su propio abogado, haciendo responsable a la otra parte de los honorarios y costos de dicho abogado); y
 - (iii) permitir que la otra parte mantenga el control exclusivo de tal acción, demanda o proceso, incluyendo el derecho a ofrecer cualquier finiquito, siempre que la otra parte no ofrezca un finiquito que se estime razonablemente que pueda tener un efecto negativo para la reputación de la parte Indemnizada, sin antes obtener el consentimiento previo por escrito de la parte indemnizada.

10.2 No obstante cualquier otra disposición en este convenio, bajo ninguna circunstancia, ninguna de las partes será responsable ante la otra por lo siguiente: cualquier daño indirecto, secundario o incidental que dicha otra parte pueda haber sufrido, o que un tercero reclame a una de las partes al presente, incluyendo, a título explicativo mas no limitativo, los daños y perjuicios por pérdida de ganancias, la pérdida de ingresos, la pérdida de salarios y la pérdida de uso, no obstante que a tal otra parte se le haya notificado la posibilidad de que se presenten tales daños y perjuicios, o por daños y perjuicios no compensatorios de cualquier clase, que incluyen a título explicativo mas no limitativo, los daños graves o punitivos.

3. Aparte de cualquier reclamo de honorarios que PHRI acepte pagar en este convenio, del cual PHRI debe responsabilizarse por completo, con respecto a cualquier reclamo de cualquier tipo, sea cual fuese, que haga la institución y/o el investigador acerca de cualquier asunto relativo al cumplimiento, supuesto cumplimiento o falta de cumplimiento con este convenio y/o con el estudio en general, ni PHRI ni sus ejecutivos, directores, empleados, subcontratistas y agentes se responsabilizan de ninguna manera ante la institución y/o el investigador por ningún reclamo no amparado por, o por ninguna suma no reembolsable en virtud de la póliza o las pólizas de seguro de responsabilidad civil aplicables de PHRI.

10.4 McMaster proporcionará los pagos para costos médicos no reembolsables, incluyendo la hospitalización, en las cuales un sujeto pueda incurrir como resultado del uso de la droga en estudio en acuerdo con el Protocolo determinado por la McMaster y el investigador. McMaster no proporcionará el pago para aquellos costos que sean de algún modo atribuibles a la negligencia o mala conducta de cualquier persona empleada o que actúe en nombre de la institución, o la falla en el seguimiento de las instrucciones. McMaster no pagará los costos médicos por lesiones sin relación al uso de la droga en estudio, o que estén atribuidas al curso natural de cualquier enfermedad o tratamiento subyacente.

ARTÍCULO 11. CONVENIO COMPLETO, MODIFICACIÓN Y CESIÓN

Todos los apéndices adjuntos al presente y el Manual del investigador, que incluye el protocolo, forman parte integral de este convenio. El convenio, incluyendo el protocolo adjunto, presenta todo el acuerdo y entendimiento de las partes respecto al objeto del mismo y, salvo lo que se indica explícitamente en el mismo, ninguna parte del convenio puede ser modificada salvo que las partes lo acuerden por escrito. Ni la institución ni el investigador pueden ceder este convenio o cualquier obligación provista en virtud del mismo sin el previo consentimiento escrito de PHRI.

ARTÍCULO 12. DISPOSICIONES CONCLUYENTES

- 12.1 La invalidez o inaplicabilidad de cualquier disposición de este convenio no afecta la validez de sus otras disposiciones. Las partes se comprometen a hacer todo esfuerzo comercial razonable por sustituir cualquier disposición que resulte inválida o inaplicable, por una que sea válida y aplicable y que refleje los objetivos comerciales que las partes deseaban originalmente, tan fielmente como sea posible.
- 12.2 Ninguna parte es responsable ante la(s) otra(s) parte(s) por cualquier demora en la ejecución de, o falta de ejecución de este convenio, en el caso en que tal demora o falta se deba a circunstancias fuera del control razonable de la(s) parte(s) afectada(s), incluyendo, a título explicativo mas no limitativo, las huelgas, los cierres patronales u otras interrupciones laborales, la guerra, actos terroristas o desastres naturales. En el caso de cualquier tal demora o falta de ejecución, la(s) parte(s) afectada(s) deberá(n) disponer de una prórroga de tiempo para la ejecución que resulte justa en vista de la causa y de la duración de la demora.
- 12.3 Si no es posible resolver cualquier conflicto mediante negociaciones y de buena fe entre las Partes, este acuerdo se deberá regir por la ley del país donde resida el demandante, y las Partes concuerdan en obedecer a la Corte de esa jurisdicción, sin referencia a los conflictos de las leyes de cada jurisdicción.
- 12.4 Los artículos 3, 5, 6, 10, y 13; las secciones 1.5, 1.7, 1.8, 1.11, 1.12, 4.2, 4.4, 9.2 y 9.3, y el párrafo 9.1 (c), sobrevivirán a la terminación o al vencimiento de este convenio.
- 12.5 Si una persona legal (que incluye a los individuos, las sociedades incorporadas, los fideicomisos, las entidades del gobierno y las asociaciones), que no es parte de este convenio, aparece mencionada en el mismo con el fin de que se le otorguen expresamente derechos sobre, o que se confirmen los derechos de esa persona legal, no obstante el hecho de que la misma no sea parte del presente, es la intención de las partes el que se considere a tal persona legal como un tercero beneficiario respecto a las disposiciones relevantes de este convenio y, para mayor certidumbre, las partes convienen en que tal persona legal tenga el derecho a hacer valer los derechos otorgados o confirmados de esta manera en el presente.

[Sigue la página de firmas]

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, las partes al presente han ejecutado debidamente este convenio en tres (3) ejemplares, cada uno de los cuales se debe considerar un documento original, en la fecha y el año indicados al inicio.

En nombre de la Universidad McMaster (“PHRI”)

Firma

Fecha: _____

Nombre: Dr. Stephen Collins
Cargo: Decano adjunto, Investigaciones

- y -

LA INSTITUCIÓN:

Firma

Fecha: _____

Nombre: XXXXXX
Cargo:

- y -

EL INVESTIGADOR:

Firma

Fecha: _____

Nombre:

Apéndice A

CONFIRMACIÓN DEL INVESTIGADOR

Nombre del estudio: **BENEFIT**

Centro No.:

Investigador: XXXXXX

Yo, el investigador, confirmo haber recibido el Manual del investigador y el protocolo, fechados el 30 de mayo de 2006, y el Manual de operaciones. Declaro haber leído y entendido completamente el protocolo y el Manual de operaciones. Suministraré copias del protocolo y de toda información que me proporcione PHRI a los subinvestigadores y a los demás empleados que participen en este estudio; discutiré este material con ellos y me aseguraré de que estén bien informados y de que entiendan el protocolo.

Firma

Fecha

Apéndice B – Página 1 de 2
PROGRAMA DE PAGOS Y FORMULARIO DE REGULACIÓN DE PAGOS

Estudio: BENEFIT

CENTRO No.: XXX

PAÍS: ARGENTINA

La distribución del pago será como sigue. Los pagos se procesarán de manera trimestral, siendo las fechas de corte de procesamiento el 31 de marzo, el 30 de junio, el 30 de septiembre y el 31 de diciembre de cada año. Los cheques se emitirán y enviarán antes del transcurso de 25 días de la fecha de procesamiento o de preparación (es decir, el pago para la fecha de procesamiento correspondiente al 31 de marzo se enviará por correo el o antes del 25 de abril.) Se hará un pago por todos los FIC recibidos y validados para su aprobación antes de esta fecha, según el programa de pagos adjunto.

Tipo de visita	Monto en dólares canadienses por sujeto del estudio, por visita y contra recibo de todos los FIC necesarios de la visita * (para los pacientes distribuidos aleatoriamente después del 1° de mayo de 2006)
Visita 1 - Aleatorización	80
Visita 2 – 11 días	20
Visita 3 – 21 días	30
Visita 4 – 60 días	30
Visita 5 – 6 meses	20
Visita 6 – 1 año	30
Visita 7 – 2 años	60
Visita 8 – 3 años	30
ECHO – Aleatorización	50
ECHO – Visita 7	50
TOTAL DE HONORARIOS **	400

* Incluye el reembolso de gastos de viaje del paciente

** Los honorarios reales pagados se basarán en las visitas completadas y en la recolección de todos los datos requeridos para cada visita completada, incluyendo TODOS los costos (reclutamiento y seguimiento del paciente, incluyendo el informe de eventos, los gastos generales y honorarios de la comisión de ética de la investigación, de ser aplicables, de farmacéutico, de visitas de supervisión, todos los impuestos aplicables, etc.). Los pagos se calcularán en dólares canadienses y luego se convertirán a la divisa correspondiente a la fecha en que se procese el pago.

APÉNDICE B (Página 2 de 2)
PROGRAMA DE PAGOS Y FORMULARIO DE REGULACIÓN DE PAGOS

Si solicita que se cambie la información existente, sírvase marcar _____ **BENEFIT**

PAÍS: ARGENTINA

Total de honorarios: \$400 Canadian

CENTRO No.: XXX

Institution: XXXXX

Investigador: XXXXX

Hamilton Health Sciences Corporation hará los pagos en nombre de la Universidad McMaster. Los pagos se calcularán en dólares canadienses y luego se convertirán en dólares estadounidenses a la fecha de procesamiento del pago. Los pagos se procesarán de manera trimestral, siendo las fechas de corte de procesamiento el 31 de marzo, el 30 de junio, el 30 de septiembre y el 31 de diciembre de cada año. Los cheques se emitirán y enviarán antes del transcurso de 25 días de la fecha de procesamiento o de preparación (es decir, el pago para la fecha de procesamiento correspondiente al 31 de marzo se enviará por correo el o antes del 25 de abril.) Se hará un pago por todos los FIC recibidos y validados para su aprobación antes de esta fecha, según el programa de pagos adjunto.

Los pagos se harán únicamente a una sola parte. **(TODA LA INFORMACIÓN QUE SIGUE DEBE ESCRIBIRSE EN LETRA DE MOLDE)**

Beneficiario del cheque: _____

(Sírvase indicar el nombre completo de la persona legal a la que se hace el pago. Nota: No se puede hacer cheques a nombre de un departamento o cuenta de investigación de un hospital, sino a nombre del hospital, haciendo referencia al nombre del departamento o de la cuenta de investigación)

Dirección postal: _____

Firma del investigador/: _____ Fecha: _____

Nombre del firmante: _____

No. de teléfono: _____ Correo electrónico: _____

La información solicitada más adelante se debe suministrar antes de que podamos iniciar el proceso de cualquier pago

Para uso exclusivo de HHSC:

No. de identificación de proveedor de HHSC: _____ Fecha de recepción: _____

Ingresado por: _____ Fecha de ingreso: _____