

CONTRATO DE VINCULACIÓN

En la ciudad de Montevideo, a los doce días del mes de diciembre del año dos mil veinticuatro, comparecen: I) **Por una parte: SEGENA CORPORATION S.A.**, RUT 218 349 780 019, con domicilio en Dr. Gabriel Otero 6462. Oficina 204, representada por Laudelino Daniel FERNANDEZ GENTA, titular de la cédula de identidad 1.886.797-3 en calidad de representante legal (en adelante la "Empresa"); II) **Por otra parte: La Universidad de la República Facultad de Química (FQ – Udelar)**, con domicilio en Av. 18 de julio 1824 (Montevideo), representada por el Rector Rodrigo Arim Ihlenfeld, (en adelante la "Entidad I"); y III) **Por otra parte: Parque Científico y Tecnológico De Pando**, RUT N° 110 345 690 013, con domicilio en el Camino Saravia s/n, CP 91.000 Pando, Canelones, representado en éste acto por el Gerente General, Ing. John Saegaert, titular de la cédula de identidad 1.951.307-4 (en adelante la "Entidad II"), y junto a la Entidad I, la Entidad II, y la Empresa, se considerarán las "Partes"), acuerdan constituir y otorgar el presente convenio de vinculación (en adelante, el "Contrato de Vinculación").

PRIMERO. Antecedentes.

1.1 La Entidad I, en su calidad de institución proponente, y la Empresa (en calidad de institución contraparte) presentaron ante la ANII, en el marco del Programa Articulación Academia – Sector Productivo, la formulación del proyecto Número ART_X_2024_1_180165 denominado "*Estudios preclínicos de seguridad en animales para el desarrollo de un medicamento para uso en salud humana a base de inmunomoduladores innovadores*" (en adelante el "Proyecto"), cuyo documento con su contenido original se agrega como Anexo I, cuyo **Co-Responsable Técnico Científico** es **Helena Pardo**, con el objetivo de obtener financiamiento mediante la modalidad de subsidio. En la propuesta presentada ante la ANII, la Partes asumieron la obligación de formalizar el presente convenio de vinculación en caso que el Proyecto resulte aprobado por la ANII, a los efectos de establecer un vínculo jurídico para la ejecución del mencionado Proyecto.

1.2 Con fecha 11 de Junio de 2024 se recibió notificación por parte de la ANII comunicando que se entiende pertinente recomendar la formulación del Proyecto en el marco de la convocatoria.

1.3 Las Partes poseen antecedentes de investigación en conjunto, habiendo suscripto el 24 de julio de 2023 otro convenio de vinculación para llevar adelante otro proyecto vinculado al que motiva este Convenio.

SEGUNDO. Objeto.

A los efectos de la ejecución del Proyecto, y siendo una condición esencial para la postulación de éste para su financiación ante la ANII, la Empresa y las Entidades suscriben el presente Convenio de Vinculación con el objeto de regular las relaciones internas de éstas, así como su vinculación frente a la ANII y frente a terceros.

TERCERO. Plazo.

El plazo de duración del presente Convenio de Vinculación será hasta la finalización del Proyecto, previsto inicialmente por 24 meses desde la fecha de inicio del Proyecto, según lo establecido en el Anexo II "Plan de Actividades del Proyecto". En caso de que la ANII otorgue una prórroga para el cumplimiento del Proyecto, este plazo se extenderá automáticamente por igual período.

CUARTO Obligaciones de las Partes.

Las Partes se obligan entre sí a ejecutar cada una de las actividades que se establecen en el "Plan de Actividades del Proyecto" el cual se adjunta como Anexo II del presente Convenio de Vinculación, y de conformidad a las pautas que allí se indican.

En particular, la Empresa se compromete a:

- Aportar los recursos humanos, conocimientos, *know-how*, a través de sus técnicos necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto.
- Aportar la cuota parte de la contrapartida comprometida según el "Cronograma de ejecución financiera", que se adjunta en el Anexo III.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII si correspondiere.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad I ("FQ –Udelar") se compromete a:

- Aportar infraestructura, equipamiento, recursos humanos, conocimientos, *know-how* y servicios necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto y conforme a lo allí establecido.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad II (Parque Científico y Tecnológico De Pando) se compromete a:

- Actuar como institución responsable de administrar los fondos del Proyecto referidos en la cláusula quinta y suscribir el contrato con la ANII.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

Sin perjuicio de ello, y sin que implique modificación de la distribución de tareas, servicios y suministros definidos en este Convenio de Vinculación, las Partes podrán en cualquier momento y de común acuerdo, renegociar entre sí los ajustes y modificaciones que entiendan pertinentes, siempre que la Entidad II haya obtenido la previa aprobación de la ANII, y siempre y cuando no se afecte la continuidad de las actividades de ejecución del Proyecto ni la calidad de las prestaciones. Se deja expresa constancia que la distribución de tareas establecida en la presente cláusula queda subordinada a la obligación prioritaria de dar cumplimiento al Proyecto.

QUINTO. Administración.

Las Partes convienen que la administración y seguimiento económico-financiera del Proyecto estará a cargo de la Entidad II, sin perjuicio de lo cual, las restantes Partes podrán solicitarle a la Entidad I y a la Empresa, la información que consideren necesaria para el debido control de la ejecución de tales tareas.

La Entidad II recibirá el 100 % de los fondos que la ANII destine para la ejecución del Proyecto, y se obliga a aplicar dichos fondos para financiar las actividades acordadas por las Partes.

Dicho monto será transferido a la cuenta corriente en pesos uruguayos del Banco República, No. 001533123-00004 cuyo titular es el Parque Científico y Tecnológico de Pando.

SEXTO. Rendición de Cuentas.

La Entidad II presentará a las Partes y a la ANII los informes de ejecución financiera que le sean requeridos, y en el formato establecido por ésta última.

En caso de existir aportes en especie entregados por alguna de las Partes, éstos deberán cumplir con las exigencias de rendición de gastos de la ANII y deberán ser entregados a la Entidad II en el formato que corresponda.

En este sentido, para el caso de personal técnico universitario con dedicación al Proyecto, a los efectos de la rendición, se remitirá el listado que emite el Sistema Integral de Administración de Personal de la Universidad de la República.

SÉPTIMO. Coordinación y Administración.

La coordinación del Proyecto estará a cargo de una Comisión integrada por un representante de cada una de las Entidades y de la Empresa a saber:

Entidad I (FQ –Udelar): Helena Pardo – hpardo@fq.edu.uy

Entidad II (PCTP): Juan Pablo Texo – jtexo@pctp.org.uy

Empresa: Daniel J. Stewart – dstewart@segena.com.uy

Dicha Comisión realizará las tareas de coordinación y tendrá los siguientes cometidos:

- a) Coordinar las actividades para el mejor cumplimiento del Proyecto y las actividades relacionadas con este, derivados de la adjudicación;
- b) Asegurar la unidad de criterios;
- c) Dirimir los conflictos internos que pudieran surgir en la ejecución de las tareas y actividades propias del Proyecto y cumplir con el cronograma de ejecución de este, teniendo en todo caso como objetivo prioritario el más exacto cumplimiento del Proyecto y del contrato a celebrarse con la ANII.

Respecto a las decisiones que dicha Comisión deba tomar, éstas serán por consenso y deberán ser comunicadas al PCTP en su calidad de Entidad administradora. A los efectos de su convocatoria, cualquiera de los integrantes deberá citar por escrito o vía correo electrónico a los restantes, indicando las materias específicas sobre las que habrán de pronunciarse. Todas las resoluciones se adoptarán por mayoría simple de votos, no de presentes.

La participación y las votaciones podrán ser realizadas en forma personal o a distancia, esto es, por carta simple escaneada en un archivo adjunto en correo electrónico, o bien vía correo ordinario.

OCTAVO. Vinculación con la ANII.

Las Partes declaran conocer y aceptar las Bases generales y particulares de la convocatoria, y los términos y condiciones previstas para la ejecución del Proyecto, estando conforme con todas aquellas actividades previstas en el mismo. La Entidad I y la Empresa designan a la Entidad II como su representante a los efectos de firmar el Contrato de Financiamiento del Proyecto con la ANII, por lo que considerarán válidas todas las comunicaciones o notificaciones que la ANII realice a la Entidad II.

Las Partes declaran conocer y aceptar que el vínculo establecido por el presente Contrato de Vinculación regula exclusivamente las relaciones jurídicas entre las Partes comparecientes, y que no existe en virtud del presente, vínculo o relación alguna entre ellas y la ANII, sin perjuicio del vínculo que mantiene la Entidad II y la ANII conforme a la documentación suscrita en virtud de la ejecución del Proyecto.

En este sentido y sin perjuicio de lo anterior, la Empresa y la Entidad I, declaran conocer y aceptar que la Entidad II, en su calidad de adjudicataria de la financiación otorgada por la ANII y a los efectos de la ejecución del Proyecto, tendrá plenas facultades para acordar con la ANII los términos y condiciones que ambas partes estimen convenientes, declarando, asimismo, que se obligan a ceñirse a los términos y condiciones pactadas o que pacte en el futuro la Entidad II y la ANII para la ejecución del Proyecto, en lo que respecta a las obligaciones asumidas por cada parte de acuerdo a lo establecido en el Proyecto, y su responsabilidad frente a la ANII. La Entidad II se obliga a remitir copia del Contrato firmado con la ANII, así como a comunicar inmediatamente a la Empresa y a la Entidad I cualquier modificación que se produjera en los términos y condiciones del Proyecto y el financiamiento.

NOVENO. Confidencialidad.

Cada una de las Partes se compromete a no difundir, bajo ningún concepto, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a cualquiera de las otras Partes a las que haya podido tener acceso en virtud de la ejecución del Proyecto. Asimismo, las Partes acuerdan que los datos e informaciones relativas al Proyecto, tienen el carácter de confidencial. A tales efectos, las Partes garantizan dicha confidencialidad respecto del personal que trabaje en la ejecución del Proyecto.

Asimismo, este Contrato, el Proyecto, así como todas las negociaciones y gestiones realizadas a su respecto, serán considerados información confidencial, conforme lo establecido por los arts. 9 y 10 de la ley 18.381, ya que puede suponer una pérdida de ventajas competitivas para la Empresa o pueda dañar su proceso de producción y/o desproteger descubrimientos científicos, tecnológicos o culturales desarrollados o en poder de las partes, asumiendo las Partes el compromiso de guardar absoluta reserva respecto de éstas. Esta obligación no aplicará a los efectos de la presentación de

este Convenio ante la ANII ni con respecto a la tramitación para la aprobación de este Convenio en FQ-Udelar.

Sin perjuicio de lo anterior, se autoriza a la ANII y a las Partes el uso, comunicación, y difusión, sin limitación temporal y en el marco de sus cometidos legales, los datos identificatorios y relativos al Proyecto, como ser: monto, aporte ANII, otros aportes, resumen publicable, e instituciones participantes. No se autoriza a revelar información de personas físicas asociadas a la Empresa en este proyecto, a excepción de Daniel José Stewart Davies, que actúa como representante de la misma en la dirección del proyecto.

No será considerada confidencial aquella información:

- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que obraba ya en su poder con anterioridad a ser comunicada por la Parte Emisora y que no haya sido entregada previamente por la parte Emisora bajo condiciones de confidencialidad;
- Que sea de dominio público, siempre que no constituya un secreto industrial o comercial de la parte Emisora y haya sido entregada con carácter de confidencial o siempre que ello no resulte de una acción u omisión de la Parte Receptora;
- Que la parte Receptora pueda probar fehacientemente que le fue suministrada por un tercero que no se encontraba obligado a mantenerla en confidencialidad o secreto;
- Que se haya tenido conocimiento por razones ajenas a la ejecución de este Convenio y del nombrado en el punto 1.3 de Antecedentes o de aquellos relacionados en los antecedentes (clausula primera);
- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que fue generada independientemente, sin relación a cualquier información facilitada anteriormente por la Parte Emisora;
- Que deba ser revelada en casos en los que existe la obligación jurídica de informar o se encuentre amparada en el artículo segundo de la Ley Orgánica de la Universidad de la República, o deba ser develada por mandato judicial de autoridad legal competente.

DÉCIMO. Propiedad sobre las innovaciones.

Cada parte conservará la propiedad de los conocimientos, los resultados producidos por su propio desarrollo e investigación y de su *know-how* adquiridos antes del inicio de cualquiera de los proyectos que se ejecutaren en forma conjunta en el marco del presente Contrato de Vinculación.

Los derechos de propiedad intelectual respecto de todos los resultados experimentales obtenidos sobre las moléculas desarrolladas por Segena serán de exclusiva titularidad de la Empresa. Los desarrollos o modificaciones de protocolos enteramente desarrollados por la Udelar para el cumplimiento de los resultados del proyecto, serán de titularidad de la **FQ-Udelar**, no así los

resultados de aplicar dichos protocolos a las moléculas en cuestión, que seguirán siendo propiedad de Segena y se mantendrán bajo condiciones de confidencialidad. Estos no podrán ser revelados ni publicados sin expresa autorización escrita de la Empresa.

La Udelar se registrará por lo dispuesto por la Ordenanza de Propiedad Intelectual de la Universidad de la República aprobada por el Consejo Directivo Central con fecha 8 de marzo de 1994 y demás normas concordantes y complementarias.

Será obligación y responsabilidad de las partes asegurar en todo momento que serán respetados los derechos morales cuya titularidad corresponda a las personas físicas participantes del Proyecto.

DÉCIMO PRIMERO. Publicación de resultados

En el caso de resultados cuya titularidad no sean exclusivamente de la Empresa, si una de las partes desea publicarlos, en parte o en su totalidad como artículo, conferencia, etc., deberá solicitar autorización a las otras Partes, indicando el contenido de la publicación y el medio. Las otras Partes dispondrán de un plazo de 30 días a partir de la recepción de la notificación para realizar su análisis técnico, de confidencialidad y posible protección de los derechos de propiedad intelectual entre otros y manifestar su voluntad en consecuencia.

Las otras Partes podrán formular observaciones solamente a fin de proteger su Información Confidencial, indicando en forma expresa cuáles son las modificaciones que requiere con la finalidad recién indicada, en el marco de lo dispuesto en las cláusulas Novena y Décima. Si la Parte no brinda respuesta dentro de los 30 días hábiles siguientes a la fecha de la notificación, se entenderá de forma tácita que confiere autorización para la publicación o difusión. En caso de que alguna de las partes manifieste su disconformidad, ésta deberá estar debidamente justificada y deberá resolverse de común acuerdo entre las Partes. En ningún caso se podrá alterar la información resultante de la ejecución del presente Convenio. No obstante, a efectos de las publicaciones, deberá siempre aplicarse lo establecido en la cláusula Décima con relación a la titularidad y confidencialidad que implican la prohibición de la publicación de los resultados que pudieran obtenerse con las moléculas creadas por Segena mediante metodología desarrollada o modificada por el equipo de Udelar a menos que Segena lo autorice específicamente.

En toda publicación, las Partes se obligan a mencionar que los resultados fueron obtenidos en el marco del Proyecto mencionado en los antecedentes, con participación de investigadores, docentes, y técnicos pertenecientes a cada una de las Partes, y con el apoyo de la ANII.

DÉCIMO SEGUNDO. Admisión de nuevos integrantes y/o cesión de participaciones.

No se admitirán nuevos integrantes ni la cesión total o parcial de la participación que la Empresa o las Entidades asumen por el presente Contrato de Vinculación, sin el previo consentimiento de las Partes y de la ANII.

DÉCIMO TERCERO. Convenios Complementarios.

Este Contrato podrá ser modificado de conformidad entre las Partes a través de Convenios complementarios al presente; los cuales, una vez firmados por las partes, pasarán a ser parte integrante del presente Contrato.

DÉCIMO CUARTO. Responsabilidad.

Respecto de cualquier tipo de obligación que pueda surgir en la ejecución del Proyecto, las Partes responderán entre ellas únicamente por las obligaciones que son puestas a su cargo y que asumen para la ejecución del Proyecto, reputándose dichas obligaciones divisibles.

No obstante, se pacta la solidaridad frente a la ANII por el cumplimiento de cada una de las obligaciones asumidas que se deriven de la ejecución del Proyecto, así como del presente Acuerdo y Contrato firmado por la Entidad II.

DÉCIMO QUINTO. Rescisión.

15.1 Este Convenio se resolverá de pleno derecho y sin responsabilidad en caso de que la ANII rescinda el Contrato y Proyecto sin causa y por motivos ajenos a las Entidades.

15.2 Asimismo, se entenderá resuelto en caso de que la ANII rescinda el Contrato firmado con la Entidad II por incumplimiento de alguna de las Partes

15.3 Las Partes acuerdan también que el incumplimiento de alguna de las obligaciones respectivamente asumidas dará derecho a la otra parte a solicitar la rescisión de este contrato.

15.4 En los casos previstos en los numerales 15.2 y 15.3 las partes cumplidoras podrán reclamar a las incumplidoras los daños y perjuicios generados.

DÉCIMO SEXTO. Relaciones internas entre las Entidades. Cumplimiento del Proyecto.

Queda expresamente acordado que las Partes ajustarán su actividad relacionada con el Proyecto a que refiere el presente Convenio de Vinculación, en forma estricta y en un todo de conformidad a sus disposiciones, a los requerimientos de las Bases de la convocatoria ANII y al contenido de la propuesta presentada a la ANII y al Contrato que firme la Entidad II con la ANII, a los que darán cumplimiento con la máxima diligencia, profesionalidad y lealtad, procurando llevar a cabo las prestaciones, tareas y servicios en los plazos estipulados y con la más alta calidad.

DÉCIMO SÉPTIMO. Resolución de Controversias

Cualquier diferencia que resulte de la interpretación o aplicación de este Contrato, de ser posible, se solucionará por vía de la negociación directa, mediante una discusión franca entre las Partes y de la que se deje constancia en documentación.

Si estas no llegasen a un acuerdo para dirimir su conflicto en el plazo de 30 días hábiles siguientes al de la notificación cursada entre ellas, podrán recurrir a la solución prevista en la cláusula siguiente.

DÉCIMO OCTAVO. Legislación y jurisdicción.

Las Partes acuerdan que la legislación aplicable al presente será la de la República Oriental del Uruguay y que los jueces competentes para la interpretación y ejecución de las disposiciones del presente Convenio de Vinculación serán los jueces de Montevideo. Asimismo, establecen que toda notificación derivada de una diferencia en la interpretación y/o ejecución del presente, se verificará mediante telegrama colacionado o cualquier otro medio de comunicación fehaciente, dirigida a los domicilios constituidos en este Convenio de Vinculación.

DÉCIMO NOVENO. Domicilios y comunicaciones.

El domicilio de las partes a los efectos del presente Convenio es el que surge de la comparecencia. Las Partes aceptan la validez de las comunicaciones mediante correo electrónico a las siguientes direcciones:

Entidad I: Helena Pardo (hpardo@fq.edu.uy)

Entidad II: gestionidi@pctp.org.uy


Empresa: dstewart@segena.com.uy

Y para constancia se otorgan tres ejemplares de un mismo tenor en los lugares y fechas indicados en la comparecencia.

EMPRESA

Firma:


Aclaración:


Helena Pardo

ENTIDAD I

Firma:

Aclaración:




Prof. Rodrigo Arim Ihlenfeld
Rector

ENTIDAD II

Firma:

Aclaración:


John Lieberman

ART_X_2024_1_180165

Articulación Academia - Sector Productivo (proyecto) - 2024

AGENCIA NACIONAL
DE INVESTIGACIÓN
E INNOVACIÓN**DATOS GENERALES DEL PROYECTO****DATOS DEL PROYECTO****Título**

ESTUDIOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD EN ANIMALES PARA EL DESARROLLO DE UN
MEDICAMENTO PARA USO EN SALUD HUMANA A BASE DE INMUNOMODULADORES.
INNOVADORES

Duración de la propuesta: 24 Meses**Departamento donde se desarrollará:** Montevideo**Fecha de inicio prevista:** 01/12/2024**Indicar si esta propuesta ha sido postulada o se encuentra en evaluación ante otra fuente de financiamiento:**

NO

Presupuesto

Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
UYU 7.141.422,00	UYU 0,00	UYU 7.141.422,00

VINCULACIÓN CON CAMBIO CLIMÁTICO**Vinculación con cambio climático:**

El proyecto no implica ninguna actividad vinculada al cambio climático.

ÁREAS TECNOLÓGICAS**Área de conocimiento:** Ciencias Médicas y de la Salud**Subárea de conocimiento:** Biotecnología de la Salud

Disciplina: Biotecnología relacionada con la Salud

Especialidad: Desarrollo de nuevos medicamentos

Sector/Núcleo de problemas y oportunidades: Salud Humana y Animal (incluye Farmacéutica)

Áreas tecnológicas a priorizar: Otra

Especifique el área: nano-biotecnología

RESUMEN PUBLICABLE

En el mercado farmacéutico hay un creciente interés por nuevas moléculas con actividad terapéutica que, mediante novedosos mecanismos de acción permiten el tratamiento de una determinada condición médica. En esa línea, comienzan ya a tomar relevancia el uso de oligonucleótidos (ON) como agentes terapéuticos, habiendo ya casi una veintena de ellos en el mercado.

El trabajo previo de SEGENA (Parcialmente fondeado en su última etapa por la ANII mediante el subsidio -ART-X-2022-1-173767-) permitió mejorar oligonucleótidos inmunomoduladores con actividad terapéutica. SEGENA ha progresado notablemente en el desarrollo de moléculas innovadoras a base de ON y aspira a completar, al menos, la Fase 1 de alguna de sus variantes para un mejor posicionamiento ante una transferencia de tecnología o asociación con una empresa farmacéutica. Como primer objetivo, SEGENA se propone abordar el tratamiento de la Esclerosis Multiple con una de sus moléculas a base de Oligonucleótidos conjugados.

Antes de pasar a la Fase 1 en humanos, se debe evaluar la seguridad y toxicidad en animales mediante estudios preclínicos que involucren diferentes especies animales, como ratones, ratas, conejos y, eventualmente, primates no humanos. Estos estudios se diseñan para identificar posibles efectos adversos, tanto agudos como crónicos, que podrían surgir con la administración del fármaco.

Como se verá mas explícitamente en otros formularios de esta presentación, también se hace imprescindible el desarrollo galénico de una formulación adecuada que permita la máxima vida útil del principio activo conservando sus propiedades farmacológicas. El trabajo previo de SEGENA permitió caracterizar a esta molécula desde el punto de vista fisicoquímico, lo que constituye una base importante para el desarrollo galénico del potencial producto médico. A partir de este conocimiento previo se analizarán diversas

formulaciones y se determinarán las propiedades de la molécula en esos diferentes entornos.

DATOS DE LAS INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Demandante de Conocimiento/Tecnología: SEGENA

Sector: Sector Empresas/Privado

RUT: 218349780019

Razón social: SEGENA CORPORATION S.A.

CIU: Fabricación de productos farmacéuticos, sustancias químicas medicinales y de productos botánicos.

Naturaleza jurídica: Sociedades Anónimas

Fecha de inicio de actividades: 11/12/2018

La empresa pertenece a un grupo económico: NO

Porcentaje de capital extranjero en el capital total de la empresa: 0

Principal País de origen del capital: Uruguay

LOCALES PERTENECIENTES A LA EMPRESA

Número de locales: 1

Departamentos: Montevideo

Número de personas ocupadas: 5

Departamento: Montevideo

País: Uruguay

Ciudad: Montevideo

Dirección: Av. Italia 6913, 11500. Montevideo

Teléfono: 094423372

Email: dstewart@segena.com.uy

Web: en construcción

Generador de Conocimiento/Tecnología: Universidad de la República / Facultad de
Química / Polo Tecnológico de Pando

Sector: Sector Educación Superior/Público

Departamento: Montevideo

País: Uruguay

Ciudad: Montevideo

Dirección: Av. Gral. Flores 2124, 11800

Teléfono: 59829241880

Email: hpardo@fq.edu.uy

Web: <https://www.fq.edu.uy>

RRHH

Responsable por la ejecución: Daniel Fernandez Genta

Documento: Cédula de Identidad 18867973

Teléfono: 094423372

Email: dfernadez@segena.com.uy

Organización: SEGENA

RUT: 218349780019

Razón social: SEGENA CORPORATION S.A.

Sector Organización: Sector Empresas/Privado

País Organización: Uruguay

Dedicación al proyecto (horas semanales): 15

Meses de participación en el proyecto: 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: Daniel Fernandez Genta aporta al grupo un destacado espíritu emprendedor con una personalidad muy bien predispuesta a las relaciones humanas y de gran capacidad negociadora. Con más de treinta años de experiencia en la representación y comercialización de principios activos en la

industria Química y Farmacéutica, le hacen al día de hoy un profesional de reconocida reputación en la Industria Farmacéutica regional e internacional. Sus contactos a todo nivel dentro y fuera de la industria, así como en el mercado financiero, lo hace un componente importante para un proyecto de esta naturaleza.

Su función principal es la de garantizar el cumplimiento de los objetivos e hitos del proyecto, de acuerdo con el Plan de Trabajo propuesto, en coordinación con el corresponsable técnico- científico

Técnico de apoyo: Daniel Jose Stewart Davies

Documento: Cédula de Identidad 18625985

Organización: SEGENA

RUT: 218349780019

Razón social: SEGENA CORPORATION S.A.

Sector Organización: Sector Empresas/Privado

País Organización: Uruguay

Dedicación al proyecto (horas semanales): 15

Meses de participación en el proyecto: 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: Daniel Stewart aporta al grupo una variada experiencia en distintos rubros. Desde hace unos quince años trabaja en un reconocido bróker de principios activos para la industria Química y Farmacéutica, en el que tiene responsabilidades vinculadas a la asistencia de dirección, relacionamiento con clientes, Back Office y Trafico. Además de los muy buenos vínculos que ha desarrollado en la industria, también posee interesantes vínculos con el ámbito universitario. Su personalidad y organización, lo hacen un componente de sumo interés y con habilidades para encargarse de la coordinación general del proyecto a nivel nacional e internacional.

Su rol sería también el de brindar apoyo al responsable por la ejecución en el cumplimiento de los objetivos e hitos del proyecto.

Consultor: Sergio Gabriel Tisminetzky

Documento: Pasaporte AAH631852

Organización: SEGENA**RUT:** 218349780019**Razón social:** SEGENA CORPORATION S.A.**Sector Organización:** Sector Empresas/Privado**País Organización:** Uruguay**Dedicación al proyecto (horas semanales):** 20**Meses de participación en el proyecto:** 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: Sergio Tisminetzky, Argentino, Dr. en Bioquímica (UBA), participará como asesor durante las diferentes actividades del proyecto, según lo previsto en el Plan de Trabajo del proyecto, aportando al grupo, su conocimiento en la modificación química de macromoléculas, el desarrollo de procesos industriales y aspectos prácticos en la transferencia de tecnología. Es el autor principal de la patente provisional titulada (ENHANCING OLIGONUCLEOTIDE IMMUNOMODULATORY ACTIVITY THROUGH DIANOPHORE LONG-LASTING MODIFICATION: METHODS AND APPLICATIONS (PCT/IB2023/061699, November 20, 2023) en base a la cual se sustenta la tecnología, hoy propiedad de SEGENA.

Es Doctor en Bioquímica recibido en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (Argentina). Ha iniciado su carrera científica en el Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires, ha sido investigador del Centro de Virología Animal, dependiente del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Argentina (1980-1986), en el Istituto Sieroterapico di Milan, Italia (1987-1989) y desde el 1990 al 2018 trabajo en el International Center for Genetic Engineering and Biotechnology (Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología-ICGEB) de Italia). Desde el 1997 fue responsable de la Unidad de desarrollos biotecnológicos (BDU) del ICGEB-Trieste y tuvo a cargo el desarrollo de procesos y transferencias de biosimilares (Interferón alfa y beta, Filgrastim, eritropoyetina, insulina y hormona del crecimiento y sus derivados PEGilados. Como líder del grupo mencionado ha realizado acuerdos de colaboraciones y desarrollos en 21 países y 40 transferencias de tecnologías para la producción de biosimilares.

Co-responsable del Proyecto: Héctor Omar Pralong**Documento:** Pasaporte AAC231660**Organización:** SEGENA

RUT: 218349780019**Razón social:** SEGENA CORPORATION S.A.**Sector Organización:** Sector Empresas/Privado**País Organización:** Uruguay**Dedicación al proyecto (horas semanales):** 20**Meses de participación en el proyecto:** 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: Héctor Omar Pralong aporta sus conocimientos en procesos tecnológicos industriales, su amplísimo conocimiento del sector científico latinoamericano y de gestión de empresas de base tecnológica. Como co-responsable del proyecto participará en las reuniones de intercambio y discusión técnica del proyecto entre empresa y academia, aportando valor en la toma de decisiones y avance en el desarrollo del proyecto.

Héctor Pralong es Ingeniero Químico, graduado en la Universidad de Buenos Aires (UBA). Diplomado en Servicios Especializados de Apoyo a la Innovación, otorgado por AI-Invesst (UE) y el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (México).

En el Sector Público se desempeñó como asesor de la Dirección Nacional de Relaciones Internacionales desde 2008 hasta 2018 en el MINCYT, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de Argentina, desarrollando tareas como Coordinador de Cooperación Internacional con Empresas; de la Plataforma de Biotecnología del MERCOSUR, BIOTECSUR; de Grupos de Trabajo de la OEA; de proyectos internacionales y como Vice-Director Nacional del Centro Argentino Brasileño de Biotecnología (CABBIO).

Fue Gerente de Vinculación Tecnológica (2018 – 2020) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

En el sector privado se ha desempeñado como gerente de producción y de operaciones de diferentes empresas, en sectores productivos y de servicios. Posee amplia experiencia en investigación y desarrollo de productos en áreas como Medicina, Insumos hospitalarios, Adhesivos, Lubricantes, Blindajes. Brinda asesoramiento en Proyectos de Ciencia, Tecnología e Innovación, Transferencia de Tecnología, Desarrollo de productos y servicios

Es docente e Investigador de la Universidad de Buenos Aires (UBA), de la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ) y del Instituto Tecnológico Buenos Aires (ITBA).

Consultor: Ricardo Agustin Lopez

Documento: Pasaporte 12159274

Organización: Ricardo López

País Organización: Argentina

Dedicación al proyecto (horas semanales): 15 **Meses de participación en el proyecto:** 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: Ricardo López, Argentino, Dr. en Ciencias Bioquímicas (graduado en la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata), participará en las reuniones de intercambio y discusión técnica del proyecto entre empresa y academia, aportando sus conocimientos para mejor toma de decisiones. Asimismo, participará en las reuniones entre empresa y posibles inversores aportando sus conocimientos específicos en valuación tecnológica y Transferencia de Tecnología.

Sus conocimientos en la valuación de tecnología para el desarrollo de medicamentos y vinculación con procesos de inversión y gerenciamiento de empresas de base tecnológica, serán claves para llevar adelante este rol. Suma, además, su experiencia de más de 20 años trabajando con oligonucleótidos bioactivos para medicina humana, Ricardo López es Ex Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología), ex-presidente de Innova-T (Fundación del CONICET), Ex-Asesor de la ex-SeCyT (Secretaría de Ciencia y Tecnología) en la comisión de Valorización y utilización de los resultados de I+D. Ex-presidente del IECyT (Instituto de Emprendimientos Científicos y Tecnológicos),

Varias patentes de invención registradas en Argentina y en el exterior y numerosas colaboraciones científicas publicadas en revistas y entidades de prestigio internacional. Asesorías a varias entidades y empresas tecnológicas. Durante su carrera profesional, participó activamente en la creación de más de una docena de empresas de base tecnológica (4 de ellas en el exterior), la mayoría de ellas en el área de biotecnología, 3 en el área farmacéutica. En varias de ellas participó, además de fundador, como inversor.

Actual Director del Instituto de Ciencia para la Innovación de la Prestigiosa Sociedad Científica Argentina, de la cual también es miembro de su junta directiva.

Co-responsable del Proyecto: Helena Pardo Minetti**Documento:** Cédula de Identidad 17655068**Organización:** Universidad de la República / Facultad de Química / Universidad de la República/Facultad de Química/Polo Tecnológico de Pando**Sector Organización:** Sector Educación Superior/Público**País Organización:** Uruguay**Dedicación al proyecto (horas semanales):** 20 **Meses de participación en el proyecto:** 24

Descripción de las tareas a desarrollar en el proyecto: La Dra. Pardo Minetti, liderando la Unidad de Nanotecnología de la Facultad de Química (UdelaR), será la contraparte academica local con quien se establece la articulación, aportando su conocimiento y experiencia respecto a los aspectos fisicoquímicos referidos a la formulación galénica y los estudios básicos de estabilidad, según la normativa vigente. Se pondrán a punto en dicha Unidad, las metodologías desarrolladas en el exterior para la producción y purificación de la molécula a estudiar a escala piloto. Para llevar adelante estos estudios, se ponen a disposición del proyecto los laboratorios del IPTP y de la Unidad de Nanotecnología de la FQ (UdelaR), que cuentan con espacio de laboratorio equipado en forma variada y versátil y tiene acceso al equipamiento adecuado para abordar este tipo de investigaciones. El éxito obtenido durante la ejecución del proyecto ART_X_2022_1_173767 previo, alientan a la empresa a continuar la alianza con el grupo de I+D+I de la Dra. Helena Pardo.

ESPECIFICACIÓN DEL PROYECTO**ESPECIFICACIÓN DE LA ALIANZA****Descripción del Problema y Pertinencia de la Asociación:**

SEGENA se propone avanzar en el desarrollo de un medicamento para en tratamiento de la esclerosis múltiple en seres humanos. Para poder avanzar a Ensayos clínicos de Fase 1 en seres humanos (mínimo objetivo de la empresa) debe demostrarse previamente mediante estudios preclínicos en animales que la molécula de interés tiene un perfil de seguridad aceptable. Las moléculas desarrolladas por SEGENA fueron ensayadas en varios modelos experimentales

mostrando un aumento de la actividad biológica varias veces superior a la del ON de origen (cientos de veces) y, como consecuencia de ello, se puede reducir la dosis por inoculación y la cantidad de aplicaciones necesarias de 5 a una sola. Por otra parte, debido a que las nuevas moléculas conjugadas no contienen uniones fosforotioato (se utiliza fosfordiester en la estructura básica del ON), se evitaría la hepatotoxicidad, que podría generarse por dificultad en el metabolismo del ON cuando esta modificado. Se postula, entonces, una importante reducción de la toxicidad respecto de los ON originales. Esto haría, en principio, mucho más segura la utilización de este conjugado respecto del ON que le ha dado origen al mismo. La realización de estos estudios se encuentra sumamente reglada, es ampliamente conocida y se resuelve mediante un servicio en una institución reconocida por la autoridad regulatoria.

Otro aspecto fundamental en el desarrollo de un nuevo medicamento es su perfeccionamiento desde el punto de vista galénico. Sin embargo, dada la complejidad de la molécula en estudio, su comportamiento en solución (solubilidad, conformación, formación de asociaciones supramoleculares, etc.) puede ser muy variable en función de la composición de dicha solución y las condiciones de conservación (temperatura, luz, material del envase primario, etc.). Asimismo, la condición en la que se encuentre la molécula al momento de ser inoculada puede ser determinante para que su actividad terapéutica sea óptima. El desarrollo galénico de esta molécula requiere de un estudio más especializado que permita garantizar su estabilidad y biodisponibilidad.

El trabajo previo de SEGENA (Parcialmente fondeado en su última etapa por la ANII mediante el subsidio -ART-X-2022-1-173767-) permitió caracterizar a esta molécula desde el punto de vista fisicoquímico y constituye una base importante para el desarrollo galénico del potencial producto médico. A partir de este conocimiento previo, se propone ahora realizar diversas formulaciones experimentales y determinar las propiedades de la molécula en diferentes entornos. Se estudiará la estabilidad de la molécula en las formulaciones más promisorias y, finalmente se buscarán las mejores condiciones de conservación (Temp. Ambiente, heladera (4-8°C), freezer (-20 °C), o si hiciera falta una liofilización).

Si bien a la vida útil se la relaciona en general con sus consecuencias sobre aspectos logísticos o económicos, está principalmente vinculada a aspectos más importantes como son: 1) que el medicamento que recibe el paciente tenga la concentración adecuada de principio activo para ejercer su actividad terapéutica y 2) que el medicamento permanezca siendo seguro: muchas drogas al degradarse generan subproductos de alta toxicidad que aplicadas al paciente podrían complicar el cuadro original.

Al optimizar la formulación galénica para minimizar la degradación se puede mejorar la estabilidad de la droga y mantener su eficacia a lo largo del tiempo haciendo que el producto farmacéutico inyectable mantenga su potencia y seguridad. Esto es crucial para garantizar que los pacientes reciban dosis consistentes y efectivas de medicamento, evitando posibles efectos secundarios o riesgos para la salud.

Por tanto, para llevar adelante este desarrollo, la asociación de la empresa con la Unidad de Nanotecnología de la Facultad de Química (UdelaR) resulta fundamental ya que permitirá avanzar en la comprensión de la estructura de la molécula en estudio, haciendo uso del equipamiento disponible en el Laboratorio de la Unidad. Estos estudios serán llevados a cabo bajo el liderazgo de la Dra. Helena PARDO MINETTI.

Desde el punto de vista fisicoquímico, el objetivo específico del proyecto consiste en desarrollar y caracterizar preparaciones química y físicamente estables de formas farmacéuticas adecuadas para la aplicación subcutánea de la droga en desarrollo.

Dos aspectos de crucial importancia que deberán tenerse en cuenta en este proyecto son el desarrollo de formulaciones que garanticen su factibilidad de ser aprobadas por los organismos regulatorios y asegurar que sean factibles de ser producidas a nivel industrial, para lo cual se deberá tener en cuenta la disponibilidad y costo de los insumos a granel y de la viabilidad tecnológica de producir a escala los sistemas que se desarrollen.

Un aspecto de especial importancia a tener en cuenta es la optimización de la estabilidad en el tiempo de las formas farmacéuticas que se desarrollen, ya que, dada la complejidad de las moléculas a formular, se debe asegurar que las mismas se mantengan estables en su forma más activa, evitando que ocurran fenómenos de degradación o agregación.

El trabajo se desarrollará en condiciones ajustadas a los lineamientos establecidos en las normas USP y en las de la "International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use".

Una de las principales actividades que deberán desarrollarse, es el estudio de las posibles interacciones químicas que

puedan darse entre el principio activo y los excipientes, una vez definidas y preparadas las formulaciones primarias.

En especial, se deberá poner a punto y validar las técnicas de cuantificación mediante el empleo de HPLC, como primera actividad de este proyecto. Mediante esta técnica analítica se evaluará la estabilidad química de los principios activos, y la presencia o desarrollo en el tiempo de potenciales productos de degradación u agregación que se generen, según la guía ICH Q2R1.

Es importante definir cómo será el almacenamiento, se sugiere que al menos sea refrigerada en heladera (5° C) en ampollas color ámbar. Es importante definir al menos un rango de dosis objetivo.

Se realizarán estudios de estabilidad natural y acelerada, siguiendo los lineamientos de la ICH Q1A, y los resultados que se obtengan guiarán las modificaciones a las formulaciones que deban hacerse, de forma de maximizar dicha estabilidad.

Asimismo, es importante evaluar y controlar el pH, la osmolaridad, la esterilidad, la presencia de pirógenos, material particulado visible y de impurezas en la formulación final.

Antecedentes del Equipo de Trabajo:

El proyecto propone incluir en el equipo de trabajo diversos grupos de investigación del sector académico, tanto local (UdelaR) como extranjero (Argentina), mientras que el equipo rector del proyecto suma y complementa capacidades tanto en el área experimental como en la gestión del negocio propuesto.

La droga en desarrollo tiene una complejidad molecular importante y para su caracterización el aporte de la Unidad de Nanotecnología (-Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR-), liderada por la Dra. Helena PARDO MINETTI, es fundamental dado su amplio conocimiento del estado del arte para entender la estructura de la molécula en estudio y su comportamiento en diferentes medios y condiciones de formulación y conservación. Para llevar adelante este trabajo la Unidad de Nanotecnología cuenta con espacio de laboratorio y acceso al equipamiento adecuado para abordar este tipo de investigaciones. los trabajos

El Centro de Medicina Comparada (CMC), de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral (FCV-UNL), Argentina, tiene como objetivo general el abordaje integral de investigaciones realizadas con

animales de laboratorio bajo normas internacionales de ética y calidad en su uso y cuidado. El centro está capacitado para el diseño y ejecución de pruebas biológicas según normas nacionales e internacionales (SENASA, ANMAT, OPPT, OCDE, FDA, EMA, EPA, ICH, Farmacopeas, etc) y, en especial, en la planificación y desarrollo de ensayos preclínicos de alta complejidad siguiendo normas nacionales e internacionales (ANMAT, FDA, EMA, ICH, ANVISA) por lo que resulta un socio fundamental para alcanzar el éxito del desarrollo propuesto..

Por parte de la empresa, todos los participantes tienen experiencia en empresas de base tecnológica y la industria de los medicamentos y la tecnología médica. El grupo cubre experiencia que va desde I+D+I, creación de empresas de base tecnológica, protección de Propiedad Intelectual, valuación tecnológica, interacción con fondos de inversión y comercialización de principios activos. Dada la complejidad del proyecto a encarar, los miembros del grupo principal han decidido formalizar su relación mediante su incorporación societaria a Segena Corporation S. A.

Si bien el grupo venía trabajando coordinadamente desde hace algunos años, debe destacarse que la experiencia ganada y el éxito obtenido con el proyecto de desarrollo previo (ART_X_2022_1_173767) ha consolidado enormemente el equipo de trabajo. El proyecto ha sido sumamente demandante, dada la complejidad de las moléculas a estudiar y la participación coordinada de numerosos grupos de investigación independientes, de diferentes países y con disímiles especializaciones. El equipo ha logrado complementarse notablemente generando prácticamente un continuo entre lo experimental y lo comercial (entendiéndose esto como transferencia de tecnología o licenciamiento). La fuerte interacción con fondos de inversión y potenciales licenciantes (hasta etapas bastante avanzadas) nos permitió consolidar una robusta posición comercial basada en la solidez de la propia tecnología.

La asidua presencia de los miembros argentinos en Uruguay ha permitido y fortalecido el contacto con nuevos grupos de investigación Uruguayos que han consolidado el proyecto anterior y favorecen las posibilidades de éxito al proyecto al que SEGENA se está postulando.

¿Existe regulación referente al proyecto?:

Los trabajos relacionados con la seguridad de la molécula a ensayar se desarrollarán en el Centro de Medicina Comparada (UNL, Pcia. de Santa Fe, Argentina) deberán cumplir con los principios enunciados en las Guías Internacionales de cuidado y uso de animales de laboratorio, así como con las guías sobre ética en ensayos biológicos. Los investigadores que usan animales deberán emplear con ellos los métodos más humanitarios, hacer que el número usado sea el menor posible y que sólo sea requerida la especie apropiada para poder obtener una información válida. Rige para ello en Argentina la Ley Nacional 14346 sobre malos tratos y actos de crueldad a los animales - 1954.

Además, la Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL), cuenta con un Comité Asesor de Ética y Seguridad (CAES) el cual fue creado con el fin de asegurar que las actividades que impliquen el uso de animales y que se lleven a cabo en el ámbito físico, o cuenten con el aval institucional de la FCV (UNL) se desarrollen en forma humanitaria y en el marco de las normas internacionales de ética y bioseguridad. Los protocolos y procedimientos operativos estandarizados que se llevan a cabo en el CMC cuentan con la evaluación por parte de este comité.

El Comité Asesor de Ética y Seguridad, creado en el año 2007 (res. CD 10/07) se reúne como mínimo mensualmente. Su objetivo es asesorar al Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Veterinarias (UNL) y al Decano en todo lo referente a los aspectos éticos y de seguridad vinculados al uso de animales con propósitos de investigación.

El Comité Asesor de Ética y Seguridad ha analizado y aprobado todos los documentos del Sistema de Gestión de Calidad del Centro y reanaliza anualmente todos los cambios que se producen en los procedimientos. También se remiten al comité todos los protocolos de ensayos para su aprobación.

Para cumplir su cometido el C.A.E.S. tiene autoridad para:

Preparar un formulario en el que consten los aspectos de relevancia ética y de seguridad de los proyectos sometidos a consideración del Comité, en carácter de declaración jurada, por el responsable de cada proyecto,

Mantener entrevistas con los directores o responsables de las actividades a los efectos de realizar las aclaraciones que resulten necesarias para fundamentar adecuadamente los informes y dictámenes a emitir.

Requerir a los responsables de los protocolos la presentación de elementos adicionales a los contenidos en el propio proyecto.

Solicitar la opinión de expertos cuando lo considere necesario.

Inspeccionar las instalaciones de la Facultad en donde se realicen actividades que puedan afectar la seguridad de las personas que allí se desempeñen.

Inspeccionar las instalaciones de la Facultad en donde se realicen actividades que involucren la utilización de animales.

Inspeccionar las etapas críticas dentro de los protocolos aprobados para corroborar que se cumplen los requerimientos relacionados con ética y seguridad dentro de los mismos.

El C.A.E.S. está facultado para indicar la suspensión inmediata de todas las actividades si no se siguen los lineamientos de los protocolos aprobados.

ESPECIFICACIÓN DEL PROYECTO

Análisis de la situación actual:

1. La Esclerosis Múltiple (EM) representa, a nivel mundial, un serio problema de salud. Hay 2,8 millones de personas viviendo con EM en todo el mundo según datos de 75 países informantes. Cada 5 minutos, alguien, en algún lugar del mundo, recibe un diagnóstico de EM. La EM no solo afecta a los adultos: hay por lo menos 30.000 personas menores de 18 años viviendo con EM.

El tratamiento actual incluye corticoides para las exacerbaciones agudas, medicamentos inmunomoduladores para prevenir las exacerbaciones y la adopción de medidas de apoyo, pero no hay medicamento que haya mostrado reversión de la enfermedad.

Como la mayoría de los tratamientos antes indicados generan resultados parciales (ya que ninguna droga conocida es capaz de inducir la remielinización) es necesario tratar a los pacientes con medidas de sostén, utilizando medicamentos para tratar los síntomas (p. ej., espasticidad, parestesias dolorosas, depresión, disfunción vesical, fatiga, problemas en la marcha) cada vez que sea necesario.

Si bien los tratamientos conocidos en la actualidad pueden reducir la agresividad o frecuencia de las exacerbaciones, no logran reparar el tejido dañado, por ello son frecuentemente denominadas terapias modificadoras de la enfermedad (DMT: disease-modifying therapy), dada su incapacidad de revertirla. Los nuevos conjugados desarrollados por SEGENA, capaces de remielinizar las células del sistema nervioso representan una nueva esperanza para los enfermos de EM.

Si bien el objetivo global de Segena es desarrollar una alternativa mas potente y eficaz para el tratamiento de la EM, este proyecto en particular se enfoca en el desarrollo de todos aquellos estudios básicos que le permitan que una de las moléculas desarrolladas quede en condiciones de ser aprobada para el inicio de las pruebas clínicas en seres humanos. Esto incluye estudios de seguridad y toxicidad, estudios galénicos y algunos estudios complementarios tendientes a develar el mecanismo de acción del principio activo.

2. El Grado de Avance a nivel nacional o internacional de los procesos o tecnologías relacionados al Proyecto.

En la Agencias Regulatorias internacionales que regulan el mercado farmacéutico hay un creciente interés por nuevas moléculas con actividad terapéutica que, mediante novedosos mecanismos de acción permiten el tratamiento de una determinada condición médica. En esa línea, comienzan ya a tomar relevancia el uso de oligonucleótidos (ON) como agentes terapéuticos, habiendo ya casi una veintena de ellos en el mercado.

El proyecto global de SEGENA consiste en desarrollar nuevas moléculas con actividad terapéutica en medicina humana basadas en oligonucleótidos inmunomoduladores con alta capacidad homeostática. Como se describe en otros

ítems de la presentación la toxicidad y la necesidad de múltiples aplicaciones representan una limitante muy importante para el desarrollo en base a estos oligonucleótidos.

Si bien la metodología de modificación química de ON ya ha sido descripta, tenemos confianza en lograr el patentamiento internacional de la tecnología desarrollada. Para ello se ha presentado una solicitud PCT/IB2023/061699; 20 de noviembre de 2023.

Las moléculas desarrolladas por SEGENA fueron ensayadas en varios modelos experimentales, mostrando un aumento de la actividad biológica varias veces superior a la del ON de origen (cientos de veces) y, como consecuencia de ello, una disminución de la dosis y cantidad de inyecciones necesarias. Se postula, entonces, una reducción de la toxicidad respecto de los ODN originales debido a que se eliminan las uniones fosforotioato (se utiliza fosforodiéster en la estructura básica del ON) y se reduce mucho la cantidad de droga necesaria. Esto haría, en principio, mucho más segura la utilización de este conjugado respecto del ON que le ha dado origen al mismo. Esto permite enfrentar esta etapa con mucho optimismo respecto de las posibilidades de éxito en la evaluación toxicológica.

Si bien el desarrollo, síntesis y caracterización de estas nuevas moléculas ya se ha completado, Segena busca ahora llevar a cabo los estudios básicos que le permitan que una de las moléculas desarrolladas quede en condiciones de ser aprobada para el inicio de las pruebas clínicas en seres humanos, principal objetivo del presente proyecto. Para ello, se llevarán a cabo estudios de seguridad y toxicidad, estudios galénicos y algunos estudios complementarios tendientes a develar el mecanismo de acción del principio activo, fundamental para explicar su efecto biológico.

3. Una reseña de la literatura especializada y/o una revisión de las patentes y licencias de tecnología aplicables, según corresponda.

Para el desarrollo del presente proyecto y la confección de la patente PCT/IB2023/061699 presentada el 20 de noviembre de 2023, se tuvo en cuenta una importante cantidad de bibliografía, que por su extensión adjuntamos en documento aparte (Bibliografía consultada.pdf). Se considera inapropiado adjuntar la misma a esta presentación, pero ante el requerimiento puntual, pondremos dicha bibliografía a disposición.

Descripción del Proyecto:

1- Explicar en qué consisten las actividades a realizar para solucionar el problema planteado.

El proyecto global de SEGENA consiste en desarrollar nuevas moléculas con actividad terapéutica en medicina humana. Si bien no es objetivo de la compañía llegar a tener un producto propio en el mercado, interesa llegar al mayor grado de desarrollo posible para dar el máximo valor a la tecnología. En particular, el objetivo del presente proyecto consiste en llevar a cabo los estudios básicos que nos permitan que una de las moléculas desarrolladas por SEGENA

(PCT/IB2023/061699; 20 de noviembre de 2023) quede en condiciones de ser aprobada para el inicio de las pruebas clínicas en seres humanos. El análisis de valuación económica muestra un fuerte aumento del valor de la tecnología al resultar favorables los estudios de seguridad. A medida que se avanza en este camino la tecnología se hace cada vez más atractiva para inversores de riesgo (primera etapa) y empresas farmacéuticas de primer nivel (segunda etapa) que prefieren minimizar el riesgo a aunque esto implique mayor costo en la inversión.

Para ello, se llevarán a cabo estudios de seguridad y toxicidad, estudios galénicos y algunos estudios in vivo e in vitro que permitan conocer el mecanismo de acción del principio activo.

2- Especificación de las principales características del desarrollo teniendo en cuenta los aspectos innovadores o diferenciales más significativos, sus potenciales riesgos y como mitigarlos.

Las moléculas desarrolladas por SEGENA fueron ensayadas en varios modelos experimentales mostrando un aumento de la actividad biológica varias veces superior a la del ON de origen (cientos de veces) y, como consecuencia de ello, se puede reducir la dosis por inoculación y la cantidad de aplicaciones necesarias a una sola. Uno de los modelos experimentales exitosamente testeados, fue un modelo de desmielinización inducida por cuprizona que simula la patología producida por la esclerosis múltiple (EM).

Mediante estudios en este modelo, se comprobó que la administración subcutánea de la molécula seleccionada para el presente proyecto exagera la respuesta proinflamatoria a la desmielinización y acelera la transición a un estado antiinflamatorio. La molécula desarrollada reduce la microgliosis en general y el número de microglía fagocítica en particular y amplía la población de células progenitoras oligodendrogiales (OPC), lo que más tarde se refleja en un aumento de oligodendrocitos maduros (encargados de remielinizar las células dañadas). Estas propiedades potencialmente beneficiosas de esta nueva molécula en la regulación de la neuroinflamación y la oligodendrogénesis, permiten postularla como un candidato con altísimo potencial para el desarrollo de terapias contra enfermedades desmielinizantes como la EM.

Por otra parte, debido a que las nuevas moléculas conjugadas no contienen uniones fosforotioato (fosfodiéster en la estructura básica del ON conjugado), y que se utilizarán dosis cientos de veces inferiores del ON-conjugado podemos suponer que la nueva molécula conjugada presentará una importante reducción de la toxicidad respecto de los ODN originales. Esto haría, en principio, mucho más segura la utilización de este conjugado respecto del ON que le dio origen aumentando las chances de éxito en los estudios preclínicos de Seguridad y Toxicidad postulados en el presente proyecto y, por ende, de su aceptación como medicamento.

Otros aspectos de crucial importancia que deberán tenerse en cuenta en este proyecto son el desarrollo de formulaciones que garanticen su posibilidad de ser aprobadas por los organismos regulatorios y asegurar que sean

factibles de ser producidas a nivel industrial, para lo cual se deberá tener en cuenta la disponibilidad y costo de los insumos a granel y de la viabilidad tecnológica de producir a escala los sistemas que se desarrollen.

Un aspecto de especial importancia a tener en cuenta es la optimización de la estabilidad en el tiempo de las formas farmacéuticas que se desarrollen, ya que, dada la complejidad de las moléculas a formular, se debe asegurar que las mismas se mantengan estables en su forma más activa, evitando que ocurran fenómenos de degradación o agregación. En el presente proyecto se plantean, como principal posibilidad, dos formulaciones inyectables por vía subcutánea de la molécula de interés.

Se realizarán estudios de estabilidad natural y acelerada, siguiendo los lineamientos de la ICH Q1A, y los resultados que se obtengan guiarán las modificaciones a las formulaciones que deban hacerse, de forma de maximizar dicha estabilidad.

Asimismo, es importante establecer los parámetros fabricación, evaluación y control de la formulación final (pH, osmolaridad, esterilidad, presencia de pirógenos, material particulado visible e impurezas. Si bien el desarrollo de dichos estudios está perfectamente reglado por los organismos regulatorios (en el desarrollo y la producción de medicamentos) y son parte del estado del arte, solo pueden ser llevados a cabo por personal específicamente entrenado y con el equipamiento necesario (La Unidad de Nanotecnología -Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelAR- cumple con esas necesidades).

En resumen, los aspectos diferenciales más significativos de la droga en desarrollo son su potencial capacidad para revertir los daños causados por la EM y su baja toxicidad con respecto a medicamentos que actualmente se utilizan. Respecto a sus potenciales riesgos, al igual que cualquier desarrollo de un nuevo medicamento, se centran en la toxicidad de la molécula candidata y que el organismo humano no responda de igual manera al tratamiento que en los modelos animales. El presente desarrollo implica ya una importante mitigación del riesgo de falla por toxicidad, ya que esperamos que estas moléculas sean mucho menos tóxicas que los ONs originales.

3- En el supuesto de que los resultados del Proyecto fueran susceptibles de aplicación industrial, especifique que estrategia de protección adoptaría para garantizar la apropiación de los mismos y la estrategia de implementación industrial.

Si bien SEGENA es de creación más reciente, la empresa ha incorporado y mejorado tecnología en desarrollo desde 2017 mediante la cual ha progresado notablemente en el perfeccionamiento de moléculas inmunoestimulantes innovadoras a base de oligonucleótidos con actividad terapéutica.

Segena viene protegiendo su tecnología mediante celosos convenios de confidencialidad con todos con quienes

interactúa y actualmente ha hecho la presentación de una patente internacional bajo el régimen del tratado de PCT/IB2023/061699; 20 de noviembre de 2023 con fecha de prioridad 8 de noviembre de 2022 obtenida mediante la presentación de una patente provisional en USA. En poco más de un año SEGENA enfrentará la presentación individual país por país.

Desde el punto de vista de la producción de un medicamento, SEGENA considera más adecuada la asociación con un laboratorio productor de medicamentos de alcance global. Si bien la producción del principio activo puede tercerizarse sin inconvenientes, Segena está analizando la posibilidad de crear un spin Off que se dedique principalmente a dicha síntesis, purificación y caracterización, dado que desde el punto de vista estratégico y económico puede resultar importante.

El proyecto no está vinculado a problemas climáticos

Metodología:

En referencia a los estudios galénicos, en el presente desarrollo se plantean, como principal posibilidad, dos posibles formulaciones inyectables de la molécula de interés:

1) Formulación inyectable líquida compuesta por:

- Principio activo
- Antioxidante: como el ácido ascórbico o el ácido cítrico
- Disolvente: se propone el empleo de solución fisiológica estéril, que además actúa como isotonzante

2) Formulación sólida para reconstituir compuesta por:

- Principio activo
- Crioprotector: puede ser manitol, sacarosa o glicerol
- Antioxidante: como el ácido ascórbico o el ácido cítrico
- Disolvente para reconstituir: se propone el empleo de solución fisiológica estéril

El trabajo se desarrollará en condiciones ajustadas a los lineamientos establecidos en las normas USP y en las de la "International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use".

Una de las principales actividades que deberán desarrollarse, es el estudio de las posibles interacciones químicas que puedan darse entre el principio activo y los excipientes, una vez definidas y preparadas las formulaciones primarias.

En especial, se deberá poner a punto y validar las técnicas de cuantificación mediante el empleo de HPLC, como primera actividad de este proyecto. Mediante esta técnica analítica se evaluará la estabilidad química de los principios activos, y la presencia o desarrollo en el tiempo de potenciales productos de degradación u agregación que se generen, según la guía ICH Q2R1 (Se adjunta).

Es importante definir cómo será el almacenamiento, se sugiere que al menos sea refrigerada en heladera (5° C) en ampollas color ámbar. Es importante definir al menos un rango de dosis objetivo.

Se realizarán estudios de estabilidad natural y acelerada, siguiendo los lineamientos de la ICH Q1A (Se adjunta) y los resultados que se obtengan guiarán las modificaciones a las formulaciones que deban hacerse, de forma de maximizar dicha estabilidad.

Asimismo, es importante evaluar y controlar el pH, la osmolaridad, la esterilidad, la presencia de pirógenos, material particulado visible y de impurezas en la formulación final.

Para la caracterización físico-química de las formas farmacéuticas que se desarrollen se emplearán diversas técnicas de caracterización tales como:

- Para la identificación del principio activo se emplearán: cromatografía de alta performance en fases líquida -HPLC-, espectroscopía Raman confocal, espectroscopía UV-Vis, difractómetro de rayos X y espectroscopia IR.
- Para analizar posibles agregaciones y precipitaciones se empleará dispersión de luz dinámica (Nanosetaziser).
- Para los estudios de estabilidad en el tiempo se emplearán una cámara de estabilidad natural, BINDER KBF 240 y una cámara de estabilidad acelerada, BINDER KBF 720, con las que cuenta el laboratorio BIOTEFA del IPTP, y a las que se accederá mediante el pago del servicio a la Universidad de la República, Facultad de Química. los procedimientos se llevarán a cabo según directrices de ICHQ1AR2 y Q1B respectivamente.
- Los test de osmolaridad, esterilidad y presencia de pirógenos se deberán realizar mediante servicios en laboratorios especializados y de acuerdo a capítulos generales de USP.

Por otra parte, los estudios de seguridad y toxicidad aplicados a esta molécula, seguirán los lineamientos que a continuación se presentan:

1. Ensayo de Toxicidad aguda comparativa en ratones:

- Una administración subcutánea.
- Dos grupos experimentales de 10 animales (5 machos y 5 hembras)
- Evaluación clínica, peso inicial y final, necropsia completa. Hematología y bioquímica sanguínea.

2. Ensayo de Toxicidad a dosis repetida en ratones:

- Una administración subcutánea por semana.
- Dos grupos experimentales de 10 animales (5 machos y 5 hembras)
- Evaluación clínica, peso inicial y final, necropsia completa. Hematología y bioquímica sanguínea.

3. Ensayo de Farmacocinética a dosis única:

- Administración subcutánea única en ratones.
- Cuantificación de los principios activos por Cromatografía de Masa.

4. Ensayo de Toxicidad crónica a dosis repetida en ratones:

- Administración subcutánea de una dosis con la formulación en estudio y otra al grupo control.
- Dos grupos experimentales de 10 animales (5 machos y 5 hembras)
- Muestreo a los 3 y 6 meses.
- En los dos puntos de muestreo determinar respuesta sistémica mediante hemograma completo y variables bioquímicas. Histopatología y Necropsia completa.

5. Toxicidad a dosis simple en conejos:

- Una administración subcutánea.
- Dos grupos experimentales de 5 animales.
- Tres puntos de muestreo.
- Determinar respuesta sistémica mediante hemograma completo y variables bioquímicas. Histopatología y Necropsia

completa. Hepatograma y Hemograma completos.

- Ver las exigencias de la Norma actual.

6. Toxicidad y cardiotoxicidad a dosis repetida en Conejos:

- Una administración subcutánea.
- Dos grupos experimentales de 5 animales.
- Cuatro ciclos semanales
- Evaluación clínica, peso inicial y final, necropsia completa. Electrocardiografía. Hematología y bioquímica sanguínea.

7. Test de tolerancia local:

- Una administración subcutánea en ratas en ciclos semanales.
- Dos grupos experimentales de 5 animales.
- Evaluación histopatológica y necropsia.

Se desea destacar que estos estudios podrían ser parcialmente modificados o reemplazados por nuevos estudios a sugerencia de la Autoridad Regulatoria.

Otros Recursos :

Las instalaciones y equipos son los que tienen a su disposición la Unidad de Nanotecnología -Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR- y el Centro de Medicina Comparada (CMC), de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral (FCV-UNL), Argentina. Ambos reconocidos por su alto nivel científico y profesional, y por poseer equipamiento adecuado para la implementación de las tareas que deberán llevar a cabo.

La Unidad de Nanotecnología -Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR- viene desarrollando desde hace más de 15 años investigaciones en el desarrollo y caracterización de nanosistemas de aplicación biológica, y en especial de aquellos que puedan presentar interés traslacional.

La droga en desarrollo tiene una complejidad importante y para su caracterización el aporte de la Unidad de Nanotecnología es fundamental, dado su amplio conocimiento del estado del arte para entender la estructura de la molécula y su comportamiento en diferentes medios y condiciones de formulación y conservación. Para ello, cuenta con espacio de laboratorio equipado en forma variada y versátil y tiene acceso al equipamiento adecuado para abordar este tipo de investigaciones. Colaborará con las distintas actividades experimentales, tales como, preparación de muestras,

realización y gestión de medidas instrumentales, escritura de bitácora, procesamiento primario de resultados en los casos que corresponda.

Segena hará el pago por su participación en el proyecto a través de un pago global en concepto de SERVICIOS , incluyendo el monto pactado con el personal técnico a designar, dentro de dicho costo.

Ambas partes reconocen la importancia, tanto del sector académico como de la industria de alta tecnología, de la formación de recursos humanos especializados. En esa inteligencia, las partes acordaron que podrán integrarse al proyecto estudiantes a punto de graduarse o interesados en formación de post-grado.

El Centro de Medicina Comparada (CMC), de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral (FCV-UNL), Argentina, tiene como objetivo general el abordaje integral de investigaciones realizadas con animales de laboratorio bajo normas internacionales de ética y calidad en su uso y cuidado. El centro conjuga las certificaciones y habilitaciones correspondientes a SENASA, ANMAT, ISO 9001 y Monitoreo BPL-OCDE y está capacitado para el diseño y ejecución de pruebas biológicas según normas nacionales e internacionales (SENASA, ANMAT, OPPT, OCDE, FDA, EMA, EPA, ICH, Farmacopeas, etc) y, en especial, en la planificación y desarrollo de ensayos preclínicos de alta complejidad siguiendo normas nacionales e internacionales (ANMAT, FDA, EMA, ICH, ANVISA).

El Centro de Medicina Comparada cuenta con un Sistema de Gestión de la Calidad certificado por la Norma ISO 9001 para la provisión de animales y los ensayos se realizan en conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL – OCDE). Este sistema comprende la estructura organizativa, las funciones, las actividades, los recursos y la documentación necesaria para asegurar que los servicios que SEGENA necesita estarán adecuadamente certificados. El proyecto implica, además, llevar a cabo algunos estudios complementarios que serán contratados como servicios, diversos grupos de investigación del sector académico, tanto local (UdelaR) como extranjero (Argentina).

OBJETIVOS

Objetivo general:

Objetivo general:

El proyecto global de SEGENA consiste en desarrollar nuevas moléculas con actividad terapéutica en medicina humana. Particularmente, el objetivo general del presente proyecto de I+D+i consiste en llevar adelante estudios preclínicos de seguridad y toxicidad en distintos modelos de animales, empleando una de las moléculas desarrolladas previamente por la empresa; con el objetivo de demostrar su potencial como principio activo para la elaboración de medicamentos para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) y otras enfermedades neurodegenerativas en seres humanos. Para alcanzarlo, se llevarán a cabo estudios básicos que permitan que una de las moléculas desarrolladas por SEGENA (PCT/IB2023/061699; 20 de noviembre de 2023) quede en condiciones de ser aprobada para el inicio de las pruebas clínicas en seres humanos. En particular, el objetivo primario de SEGENA sería el tratamiento de la Esclerosis Múltiple .

Objetivos específicos

Nº	Objetivo específico	Resultado esperado	Observaciones
1	Síntesis de ON activado y su posterior conjugación, purificación y caracterización básica..	Molécula objetivo sintetizada con el suficiente grado de pureza para llevar a cabo el estudio aquí propuesto.	
2	Mecanismo de acción de la droga sobre el sistema nervioso en modelos in vitro e in vivo.	Se espera profundizar el estudio del complejo mecanismo de acción de la droga, fundamental para comprender la mecánica de su comportamiento en la terapia de enfermedades neurológicas.	

- | | | |
|---|---|---|
| 3 | Formulación galénica. Estudios de estabilidad | <p>Se espera obtener la mejor formulación que favorezca la conformación adecuada de la molécula en solución (o mejor forma de liofilización si no fuera estable en medio acuoso). Se espera contar con los estudios de estabilidad (acelerada y natural) requeridos por la autoridad sanitaria como antecedente para el inicio de la Fase 1 en Humanos.</p> <p>Estos resultados (estrechamente vinculados entre sí) representan un hito en el proyecto.</p> |
| 4 | Se llevarán a cabo los estudios de toxicidad y seguridad necesarios para que se autorice el inicio de la Fase 1 en humanos. | <p>Mediante el uso de modelos animales y siguiendo los protocolos reglados para la industria farmacéutica, se espera disponer de información que garantice la seguridad en el uso terapéutico de la droga y demuestre poseer muy baja toxicidad.</p> <p>Este objetivo representa un hito fundamental para el proyecto.</p> |

PLAN DE TRABAJO

Actividad/Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Síntesis de ON activados ...		X	X																					
Síntesis de ON conjugados ...				X	X	X	X	X	X															
Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB1 ...						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB2 ...						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB3 ...						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Formulación / Estudios estabilidad ...							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Estudios de toxicidad y seguridad, ...								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Tareas de coordinación ...		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Cierre del proyecto ...																				X	X	X	X	X

Descripción de las actividades:

Actividad	Mes	Es hito	Descripción	Observaciones
	inicio/fin			

Síntesis de ON activados	2/3	NO	Se llevará a cabo la síntesis de ON activados para la posterior conjugación.	Dado que Biosynthesis (USA) ha sido la empresa con la cual desde el inicio del proyecto (2017) se ha trabajado para la provisión de ON activados y sus precios fueron siempre los más económicos para la misma calidad, se decide trabajar con la misma compañía, para provisión de los mismos.
Síntesis de ON conjugados	4/9	NO	Se procederá a la síntesis de ON conjugados a partir de los ON modificados provistos por Biosynthesis.	Se intentará sintetizar los ON modificados localmente (Grupo de la Dra H. Pardo). En caso de que, por algún motivo imprevisto, surja algún inconveniente por el cual la síntesis no pudiera llevarse a cabo en Uruguay, tenemos acceso al grupo europeo que ajustó las metodologías de producción y que podría asesorarnos o, de ser necesario, sintetizar dichas moléculas.
Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB1	6/20	NO	Mecanismo de acción de la droga, Transcriptómica en tejido del sistema nervioso..	Dr. Maximiliano Wida Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA, Argentina

Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB2	6/20	NO	Mecanismo de acción de la droga en modelos in vitro.	Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopat. U.N. La Plata, Pcia. Bs. As. Argentina
Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB3	6/20	NO	Mecanismo de acción de la droga sobre el sistema nervioso en modelos in vitro e in vivo.	Cátedra de Química Biológica Patológica F. Farmacia y Bioq. UBA. Argentina
Formulación / Estudios estabilidad	7/22	SI	Se estudiará la mejor formulación para favorecer la conformación adecuada de la molécula en solución (o mejor forma de liofilización si no fuera estable en medio acuoso) y sobre esta formulación se llevaran a cabo los estudios de estabilidad (acelerada y natural).	El proceso inicial es iterativo donde se analizará como la formulación afecta la estabilidad debido al medio (pH, osmolaridad, concentración, etc.) evitando la formación de oligómeros, degradación, etc. una vez conseguido esto, se comenzará con los estudios de estabilidad requeridos por las normas regulatorias.
Estudios de toxicidad y seguridad,	8/22	SI	Se llevarán a cabo los estudios básicos de seguridad y toxicidad en modelos animales, siguiendo los protocolos reglados para la industria farmacéutica.	Se llevarán a cabo en el Centro de Medicina Comparada (CMC), Santa Fe. Argentina. La autoridad regulatoria podría establecer modificaciones en los estudios a requerir.

Tareas de coordinación	1/24	NO	Desarrollar tareas que garanticen la total coordinación entre todos los grupos de trabajo, vinculando la síntesis de los ON conjugados con los diferentes experimentos a llevar a cabo, planificar los experimentos junto a los expertos y discutir los resultados.
Cierre del proyecto	20/24	SI	Se colectara todo la información recabada durante el proyecto, se conciliaran los resultados obtenidos y se elaboraran los informes correspondientes, según el uso que deba darse a la información.

VIABILIDAD COMERCIAL Y ECONOMICA DEL PROYECTO

Análisis de la Demanda:

Como se ha mencionado antes, la EM es un trastorno crónico desmielinizante del sistema nervioso central que se clasifica como una enfermedad inflamatoria mediada por el sistema inmunológico [1, 2]. La prevalencia de la EM ha aumentado en muchas partes del mundo desde 2013. El número de pacientes con EM ha aumentado de 2,3 millones en 2013 a 2,8 millones en 2020 [3]. Un estudio de metaanálisis en 2020 indicó que la prevalencia anual de la EM había aumentado en un 2.3% en el período de 1985-2018 [4].

La EM recurrente-remitente (EMRR), es la forma más común de EM. Aproximadamente el 85% de las personas con EM son inicialmente diagnosticadas con EMRR, que se caracteriza por ataques destructivos a la función neurológica, seguidos de períodos de remisión, y sin progresión de la enfermedad. Aproximadamente el 50% de los pacientes con EM eventualmente pasarán a la EM secundaria progresiva (EMSP). Esta transición se caracteriza por el empeoramiento progresivo de la enfermedad [5]. La recaída y el nivel de discapacidad están asociados con un mayor riesgo de mortalidad, costos adicionales y pérdidas de calidad de vida [6].

Si bien existen varios tratamientos farmacológicos para la EMRR, ninguna droga ha logrado hasta el momento curar o revertir parcialmente los efectos de la enfermedad (motivo por el cual se las denomina terapias modificadoras de la enfermedad (DMT)), pudiendo solo reducir el número de recaídas, detener o ralentizar la progresión de la discapacidad residual [6] y retrasar la progresión de la enfermedad, pero contribuyen al aumento de los costos del tratamiento [7]. Por el momento, el objetivo principal de los diferentes tratamientos para la EM es prevenir o retrasar las discapacidades a largo plazo.

Si bien existen una veintena de productos en el mercado, ninguno ha demostrado poder revertir los efectos de la enfermedad (principalmente la desmielinización neuronal). Ni siquiera a nivel de investigación en modelos animales.

Dado que la mayoría de ellos tienen un efecto parcial sobre la enfermedad, requieren de aplicaciones frecuentes o complejas (perfusión) y son extremadamente caros, siempre existe demanda de nuevos productos. Adicionalmente, casi todos los medicamentos en el mercado actúan sobre el sistema inmunológico en forma puntual (sobre algún componente del mismo), generando muchas veces un desbalance inmunológico que se traduce en efectos secundarios severos.

Se puede decir que, dada la oferta actual de medicamentos, la demanda esta parcialmente cubierta; sin embargo, para un medicamento que podría revertir la desmielinización neuronal (según resultados de Segena en el laboratorio) y con muy baja toxicidad se espera que la demanda sea importante.

Referencias

1. J Managed Care Pharm. 2011;17(9 Supp C):1–215.
2. BMJ. 2003;326(7388):522.

4. Mult Scler J. 2020;26(14):1816–21.
5. Multiple Scleros Related Disord.2020;40:101959.
9. J Clin Psych. 2015;76(3):0.
10. Clin Therapeut. 2017;39(3):537–57 e10.
11. Value Health. 2021;24(11):1612–9.

Análisis de la Oferta:

Analizar la oferta, en un máximo de 1000 palabras, considerando, entre otros aspectos, la identificación de competidores reales y potenciales, así como de los posibles bienes y/o servicios sustitutos. Presentar las ventajas competitivas del producto y/o servicio del Proyecto y realizar un análisis de los proveedores de insumos.

Existen varios tratamientos farmacológicos modificadores de la enfermedad para la EMRR. A modo de resumen, se listan los nombres de las drogas, los productos contra la EM, el nombre del laboratorio productor y, cuando se pudo, una idea de la facturación de cada uno:

- Interferones beta
- Avonex (Biogen): En 2022, Avonex generó ventas de aproximadamente USD 573 millones (Merck Group).
- Rebif (Merck KGaA): Rebif tuvo ventas de €709 millones en 2023 (Merck Group) (FiercePharma).
- Betaferon (Bayer): Datos de facturación no fueron encontrados.
- Acetato de glatiramer
- Copaxone (Teva Pharmaceuticals): En 2022, las ventas de Copaxone fueron de aproximadamente USD 1.000 millones (Merck Group).
- Fumarato de dimetilo
- Tecfidera (Biogen): Tecfidera generó ventas de USD 1.120 millones en el tercer trimestre de 2019.

- Fingolimod
- Gilenya (Novartis): Datos de facturación no fueron encontrados.
- Teriflunomida
- Aubagio (Sanofi): Las ventas anuales de Aubagio no están específicamente detalladas en los recursos encontrados.
- Natalizumab
- Tysabri (Biogen): Las ventas anuales de Tysabri no fueron encontradas.
- Alemtuzumab
- Lemtrada (Sanofi): Las ventas anuales de Lemtrada no están específicamente detalladas en los recursos encontrados.
- Ocrelizumab
- Ocrevus (Roche): En el tercer trimestre de 2019, Ocrevus generó CHF 929 millones (USD 939 millones) (FiercePharma).
- Cladribina
- Mavenclad (Merck KGaA): En 2019, Mavenclad alcanzó ventas de € 300 millones (FiercePharma).

Como frecuentemente ocurre, los productos de mayor tiempo en el mercado van disminuyendo sus ventas a expensas de la aparición de las nuevas moléculas. El hecho de que compañías de primer nivel sigan intentando llegar al mercado con nuevos productos, alienta a SEGENA a seguir en este camino. En primer lugar, esto indica que el sector sigue siendo importante y muy rentable. En segundo lugar, que la búsqueda de innovación en el tratamiento de la EM por grandes empresas, muestra ciertas posibilidades de éxito en la búsqueda de un licenciante importante de la tecnología en desarrollo. Mas aún, teniendo en cuenta que el potencial producto de SEGENA podría curar, al menos parcialmente, la enfermedad (dado su potencial capacidad remielinizante) y con la ausencia de efectos adversos importantes (por que actúa armonizando el sistema homeostático del organismo y no alterando una única ficha en un tablero complejo, que genera el desbalance del sistema inmunológico).

Otro tema que hace atractiva a la molécula desarrollada por Segena es su facilidad de síntesis. Esta se obtiene por conjugación de un ácido nucleico con una molécula

orgánica mediante una reacción sencilla y un proceso rápido y seguro de purificación. Eso contrasta con los complejos procesos de producción en biorreactores y los diversos pasos de purificación que implica la producción de anticuerpos monoclonales (varias de las últimas drogas de la lista son AcM).

Adicionalmente, debido a la necesidad de síntesis de ácidos nucleicos para vacunas y kits de diagnóstico durante la pandemia de COVID-19, muchas empresas han crecido y otras nuevas se han creado con este fin, lo que ha facilitado enormemente la provisión actual de oligonucleótidos.

Análisis de la Estrategia de Comercialización, Promoción y Publicidad:

El objetivo actual de la compañía es llegar a fase 1 aprobada, para salir a la búsqueda de un potencial licenciante.

La etapa actual es imprescindible para consolidar el desarrollo tecnológico que nos permitirá la obtención de fondos para cumplir con el proyecto general, mediante el acceso de capital emprendedor relevante. Para ello se están localizando y contactando Fondos de Inversión en Estados Unidos y Europa; recientemente se ha acercado un potencial grupo inversor con base en Uruguay y dos importantes exponentes de la industria farmacéutica de Brasil. Recientemente se ha acercado, también, una importante empresa china que mostro interés en las moléculas innovadoras de Segena. La compañía esta analizando cuidadosamente cada propuesta, de forma que el camino a recorrer permita llegar a licenciar la tecnología a una empresa farmacéutica multinacional con amplias posibilidades de comercializar el producto final.

Como lo que se oferta es una tecnología para el desarrollo de un producto medicinal, la "promoción y publicidad" estaría específicamente dirigida a unos pocos posibles inversores o licenciantes y bajo estrictas normas de confidencialidad

En el documento adjunto titulado Resumen Economico.pdf se describe la estrategia "comercial" del proyecto.

IMPACTOS

Impactos financieros, sociales y ambientales:

Riesgos:

Estrategia de Sustentabilidad Post-Proyecto:

Viabilidad legal y ambiental (si corresponde):

IMPACTO AMBIENTAL

Impacto ambiental: No requiere Autorización Ambiental Previa

PRESUPUESTO POR RUBRO

Adecuación edilicia

Descripción	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:			0

Equipamiento laboratorio

Descripción	Cantidad	Tipo	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:					0

Otros equipos

Descripción	Cantidad	Tipo	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:					0

Material bibliográfico

Descripción	Cantidad	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:				0

Materiales e insumos

Descripción	Cantidad	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Columnas HPLC. Insumos para estudios biológicos (Anticuerpos citometría, kits transgenómica, su	1	587.700	0	587.700
Síntesis de ON activados	1	607.730	0	607.730
Insumos y materiales básicos para síntesis, purificación y formulación del principio activo a estudiar.	1	313.000	0	313.000
Total UYU:				1.508.430

Software y licencias

Descripción	Cantidad	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:				0

Personal técnico

RRHH	Rol	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:				0

Consultores

RRHH	Rol	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Ricardo Agustin Lopez	Consultor	470.160	0	470.160
Sergio Gabriel Tisminetzky	Consultor	352.620	0	352.620
Total UYU:				822.780

Capacitación							
RRHH	Rol	Organización	Descripción	Duración	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:							0

Servicios					
Descripción	Duración	Proveedor	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Síntesis de ON conjugados	60	Unidad de nanotecnología. FQ (Udelar)	587.700	0	587.700
Fórmulación / Estudios de estabilidad	180	Unidad de nanotecnología. FQ (Udelar)	1.464.000	0	1.464.000
Estudio de Toxicidad y Seguridad.	360	Centro de Medicina Comparada (CMC), Santa Fe.	1.477.870	0	1.477.870
Mecanismo de acción de la droga, Transcriptómica.	360	Dr. Maximiliano Wida Facultad de Ciencias Vet	156.720	0	156.720
Ejecución del presupuesto, seguimiento de la gestión, asesoramiento administrativo.	730	PCPT	357.126	0	357.126
Total UYU:					4.043.416

Viáticos y estadías						
RRHH	Rol	Destino	Duración	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Héctor Omar Pralong	Corresponsable técnico-científico	Montevideo, Uruguay (desde Argentina). 12 vía	2	103.200	0	103.200

Ricardo Agustin Lopez	Consultor	Montevideo, Uruguay (desde Argentina). 12 via	2	103.200	0	103.200
Daniel Fernandez Genta	Responsable por la ejecución	San Pablo, Brasil. 2 viajes.	2	22.736	0	22.736
Ricardo Agustin Lopez	Consultor	San Pablo, Brasil.2 viajes	2	22.736	0	22.736
Sergio Gabriel Tisminetzky	Consultor	Trieste, Italia	4	26.343	0	26.343
Total UYU:						278.215

Propiedad intelectual

Descripción	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:			0

Otros costos

Descripción	Cantidad	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:				0

Imprevistos

Descripción	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Insumos y materiales básicos, repetición de experimentos, incremento del costo de servicios, viajes adicionales.etc.	215.800	0	215.800

Total UYU:	215.800
------------	---------

Promoción y difusión				
Descripción	Cantidad	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Total UYU:				0

Pasajes						
RRHH	Rol	Destino	Duración	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Héctor Omar Pralong	Corresponsable técnico-científico	Montevideo, Uruguay (desde Argentina). 12 via	2	65.081	0	65.081
Ricardo Agustin Lopez	Consultor	Montevideo, Uruguay (desde Argentina). 12 via	2	65.081	0	65.081
Daniel Fernandez Genta	Responsable por la ejecución	San Pablo, Brasil. 2 viajes.	2	36.470	0	36.470
Ricardo Agustin Lopez	Consultor	San Pablo, Brasil. 2 viajes.	2	36.470	0	36.470
Sergio Gabriel Tisminetzky	Consultor	Trieste, Italia	4	69.679	0	69.679
Total UYU:						272.781

TOTALES POR RUBRO

Rubro	Cargo al Proyecto	Otros aportes	Total
Adecuación edilicia	0	0	0
Equipamiento laboratorio	0	0	0
Otros equipos	0	0	0
Material bibliográfico	0	0	0
Materiales e insumos	1.508.430	0	1.508.430
Software y licencias	0	0	0
Personal técnico	0	0	0
Consultores	822.780	0	822.780
Capacitación	0	0	0
Servicios	4.043.416	0	4.043.416
Viáticos y estadías	278.215	0	278.215
Propiedad intelectual	0	0	0
Otros costos	0	0	0
Imprevistos	215.800	0	215.800
Promoción y difusión	0	0	0
Pasajes	272.781	0	272.781
Total UYU	7.141.422	0	7.141.422

CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN

Rubro	Semestre 1	Semestre 2	Semestre 3	Semestre 4
Consultores	195.900,00	391.800,00	235.080,00	0,00
Viáticos y estadías	74.336,00	74.336,00	95.143,00	34.400,00
Pasajes	69.010,00	69.010,00	113.066,00	21.695,00
Servicios	945.130,00	940.000,00	1.214.170,00	944.116,00
Materiales e insumos	1.116.630,00	313.440,00	78.360,00	0,00
Imprevistos	60.000,00	60.000,00	50.000,00	45.800,00
Total UYU:	2.461.006,00	1.848.586,00	1.785.819,00	1.046.011,00

ADJUNTOS

- CV (Curriculum vitae Sergio Tisminetzky)
- CV (Curriculum vitae Daniel Fernandez Genta)
- CV (Curriculum vitae Daniel J. Stewart)
- CV (Curriculum vitae Ricardo A. Lopez)
- CV (Curriculum vitae Hector O. Pralong)
- Certificado BPS (20240408 Certif. BPS - Vto 05.10.24)

Certificado DGI (20230920 DGI Form 6905 - Vto 30.09.24)

Carta aval (Carta Aval F. Química-UdelaR)

Otros (Plan de actividades)

Otros (Bibliografía Ejecución del Proyecto)

Otros (Bibliografía Resumen Economico)

Otros (Bibliografía Resumen Economico)

Otros (Bibliografía Resumen Economico)

Otros (Bibliografía Ejecución del Proyecto)

Otros (Ejecución del Proyecto)

Otros (Resumen Economico)

Otros (Normativa para aprobar un medicamento para us)

Otros (Requerimientos internacionales Estabilidad)

Otros (Requerimientos internacionales Fotoestabilida)

Carta aval (Carta Aval Segena - ART_2024_1_180165)

Otros (Apertura de Gastos en Servicios e Insumos)

Otros (Bibliografía)

ART_X_2024_1_180165

Articulación Academia - Sector Productivo (proyecto) - 2024

Otros (Participación del PCTP en el desarrollo del p)

CV (CV Helena Pardo Minetti)

Exportador de : ART_X_2024_1

Anexo II_Plan de Actividades del Proyecto" ART_X_2024_1_180165

Actividades del proyecto		Meses																							
N°	Descripción de las actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	Síntesis de ON activados																								
2	Síntesis de ON conjugados																								
3	Formulación / Estudios estabilidad																								
4	Estudios de toxicidad y seguridad																								
5	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB1																								
6	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB2																								
7	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB3																								
8	Asesoramiento																								
9	Tareas de Coordinación																								
10	Cierre del proyecto																								

Fecha de inicio: 01/05/25

Meses - Corresponde a los de ejecución del proyecto comenzando por el Mes 1 - Mes de iniciación del Proyecto.
 Agregar tantos meses y años como corresponda en el proyecto.




Anexo III_Cronograma de Ejecución financiera Proyecto ART_X_2024_1_180165

	Rubros	Aportes ANII	Otros Aportes	Total \$
1	Adecuación Edilicia			-
2	Equipamiento de Laboratorio			-
3	Otros Equipos			-
4	Material Bibliográfico			-
5	Materiales e insumos	1.508.430		1.508.430
6	Software y licencias			-
7	Consultores	822.780		822.780
8	Capacitación			-
9	Servicios	4.043.416		4.043.416
10	Viáticos y Estadías	278.215		278.215
11	Pasajes	272.781		272.781
12	Propiedad Intelectual			-
13	Personal Técnico			-
14	Promoción y Difusión			-
15	Otros Costos			-
16	Imprevistos	215.800		215.800
	Total (\$)	7.141.422	-	7.141.422

	Rubros	SEMESTRE 1	SEMESTRE 2	SEMESTRE 3	SEMESTRE 4	Total \$
1	Adecuación Edilicia					-
2	Equipamiento de Laboratorio					-
3	Otros Equipos					-
4	Material Bibliográfico					-
5	Materiales e insumos	1.116.630	313.440	78360		1.508.430
6	Software y licencias					-
7	Consultores	195.900	391.800	235080		822.780
8	Capacitación					-
9	Servicios	945.130	940.000	1214170	944116	4.043.416
10	Viáticos y Estadías	74.336	74.336	95143	34400	278.215
11	Pasajes	69.010	69.010	113066	21695	272.781
12	Propiedad Intelectual					-
13	Personal Técnico					-
14	Promoción y Difusión					-
15	Otros Costos					-
16	Imprevistos	60.000	60.000	50000	45800	215.800
	Total (\$)	2.461.006	1.848.586	1.785.819	1.046.011	7.141.422

Establecer la cantidad de hitos necesarios que considere. Cada hito debe asociarlo a un mes del proyecto.
Se debe dejar un 10% final contra reembolso una vez que se apruebe el informe final.



COPIA FIEL
US DE PARQUE DE PANDO

ES COPIA FIEL
DEL ORIGINAL

CONTRATO DE VINCULACIÓN

En la ciudad de Montevideo, a los doce días del mes de diciembre del año dos mil veinticuatro, comparecen: I) Por una parte: **SEGENA CORPORATION S.A.**, RUT 218 349 780 019, con domicilio en Dr. Gabriel Otero 6462. Oficina 204, representada por Laudelino Daniel FERNANDEZ GENTA, titular de la cédula de identidad 1.886.797-3 en calidad de representante legal (en adelante la "Empresa"); II) Por otra parte: **La Universidad de la República Facultad de Química (FQ – Udelar)**, con domicilio en Av. 18 de julio 1824 (Montevideo), representada por el Rector Rodrigo Arim Ihlenfeld, (en adelante la "Entidad I"); y III) Por otra parte: **Parque Científico y Tecnológico De Pando**, RUT N° 110 345 690 013, con domicilio en el Camino Saravia s/n, CP 91.000 Pando, Canelones, representado en éste acto por el Gerente General, Ing. John Saegaert, titular de la cédula de identidad 1.951.307-4 (en adelante la "Entidad II"), y junto a la Entidad I, la Entidad II, y la Empresa, se considerarán las "**Partes**", acuerdan constituir y otorgar el presente convenio de vinculación (en adelante, el "**Contrato de Vinculación**").

PRIMERO. Antecedentes.

1.1 La Entidad I, en su calidad de institución proponente, y la Empresa (en calidad de institución contraparte) presentaron ante la ANII, en el marco del Programa Articulación Academia – Sector Productivo, la formulación del proyecto **Número ART_X_2024_1_180165 denominado "Estudios preclínicos de seguridad en animales para el desarrollo de un medicamento para uso en salud humana a base de inmunomoduladores innovadores"** (en adelante el "Proyecto"), cuyo documento con su contenido original se agrega como Anexo I, cuyo **Co-Responsable Técnico Científico es Helena Pardo**, con el objetivo de obtener financiamiento mediante la modalidad de subsidio. En la propuesta presentada ante la ANII, la Partes asumieron la obligación de formalizar el presente convenio de vinculación en caso que el Proyecto resulte aprobado por la ANII, a los efectos de establecer un vínculo jurídico para la ejecución del mencionado Proyecto.

1.2 Con fecha 11 de Junio de 2024 se recibió notificación por parte de la ANII comunicando que se entiende pertinente recomendar la formulación del Proyecto en el marco de la convocatoria.

1.3 Las Partes poseen antecedentes de investigación en conjunto, habiendo suscripto el 24 de julio de 2023 otro convenio de vinculación para llevar adelante otro proyecto vinculado al que motiva este Convenio.

SEGUNDO. Objeto.

A los efectos de la ejecución del Proyecto, y siendo una condición esencial para la postulación de éste para su financiación ante la ANII, la Empresa y las Entidades suscriben el presente Convenio de Vinculación con el objeto de regular las relaciones internas de éstas, así como su vinculación frente a la ANII y frente a terceros.

TERCERO. Plazo.

El plazo de duración del presente Convenio de Vinculación será hasta la finalización del Proyecto, previsto inicialmente por 24 meses desde la fecha de inicio del Proyecto, según lo establecido en el Anexo II "Plan de Actividades del Proyecto". En caso de que la ANII otorgue una prórroga para el cumplimiento del Proyecto, este plazo se extenderá automáticamente por igual período.

CUARTO Obligaciones de las Partes.

Las Partes se obligan entre sí a ejecutar cada una de las actividades que se establecen en el "Plan de Actividades del Proyecto" el cual se adjunta como Anexo II del presente Convenio de Vinculación, y de conformidad a las pautas que allí se indican.

En particular, la Empresa se compromete a:

- Aportar los recursos humanos, conocimientos, *know-how*, a través de sus técnicos necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto.
- Aportar la cuota parte de la contrapartida comprometida según el "Cronograma de ejecución financiera", que se adjunta en el Anexo III.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII si correspondiere.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad I ("FQ –Udelar") se compromete a:

- Aportar infraestructura, equipamiento, recursos humanos, conocimientos, *know-how* y servicios necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto y conforme a lo allí establecido.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad II (Parque Científico y Tecnológico De Pando) se compromete a:

- Actuar como institución responsable de administrar los fondos del Proyecto referidos en la cláusula quinta y suscribir el contrato con la ANII.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

Sin perjuicio de ello, y sin que implique modificación de la distribución de tareas, servicios y suministros definidos en este Convenio de Vinculación, las Partes podrán en cualquier momento y de común acuerdo, renegociar entre sí los ajustes y modificaciones que entiendan pertinentes, siempre que la Entidad II haya obtenido la previa aprobación de la ANII, y siempre y cuando no se afecte la continuidad de las actividades de ejecución del Proyecto ni la calidad de las prestaciones. Se deja expresa constancia que la distribución de tareas establecida en la presente cláusula queda subordinada a la obligación prioritaria de dar cumplimiento al Proyecto.

QUINTO. Administración.

Las Partes convienen que la administración y seguimiento económico-financiera del Proyecto estará a cargo de la Entidad II, sin perjuicio de lo cual, las restantes Partes podrán solicitarle a la Entidad I y a la Empresa, la información que consideren necesaria para el debido control de la ejecución de tales tareas.

La Entidad II recibirá el 100 % de los fondos que la ANII destine para la ejecución del Proyecto, y se obliga a aplicar dichos fondos para financiar las actividades acordadas por las Partes.

Dicho monto será transferido a la cuenta corriente en pesos uruguayos del Banco República, No. 001533123-00004 cuyo titular es el Parque Científico y Tecnológico de Pando.

SEXTO. Rendición de Cuentas.

La Entidad II presentará a las Partes y a la ANII los informes de ejecución financiera que le sean requeridos, y en el formato establecido por ésta última.

En caso de existir aportes en especie entregados por alguna de las Partes, éstos deberán cumplir con las exigencias de rendición de gastos de la ANII y deberán ser entregados a la Entidad II en el formato que corresponda.

En este sentido, para el caso de personal técnico universitario con dedicación al Proyecto, a los efectos de la rendición, se remitirá el listado que emite el Sistema Integral de Administración de Personal de la Universidad de la República.

SÉPTIMO. Coordinación y Administración.

La coordinación del Proyecto estará a cargo de una Comisión integrada por un representante de cada una de las Entidades y de la Empresa a saber:

Entidad I (FQ –Udelar): Helena Pardo – hpardo@fq.edu.uy

Entidad II (PCTP): Juan Pablo Texo – jtexo@pctp.org.uy

Empresa: Daniel J. Stewart – dstewart@segena.com.uy

Dicha Comisión realizará las tareas de coordinación y tendrá los siguientes cometidos:

- a) Coordinar las actividades para el mejor cumplimiento del Proyecto y las actividades relacionadas con este, derivados de la adjudicación;
- b) Asegurar la unidad de criterios;
- c) Dirimir los conflictos internos que pudieran surgir en la ejecución de las tareas y actividades propias del Proyecto y cumplir con el cronograma de ejecución de este, teniendo en todo caso como objetivo prioritario el más exacto cumplimiento del Proyecto y del contrato a celebrarse con la ANII.

Respecto a las decisiones que dicha Comisión deba tomar, éstas serán por consenso y deberán ser comunicadas al PCTP en su calidad de Entidad administradora. A los efectos de su convocatoria, cualquiera de los integrantes deberá citar por escrito o vía correo electrónico a los restantes, indicando las materias específicas sobre las que habrán de pronunciarse. Todas las resoluciones se adoptarán por mayoría simple de votos, no de presentes.

La participación y las votaciones podrán ser realizadas en forma personal o a distancia, esto es, por carta simple escaneada en un archivo adjunto en correo electrónico, o bien vía correo ordinario.

OCTAVO. Vinculación con la ANII.

Las Partes declaran conocer y aceptar las Bases generales y particulares de la convocatoria, y los términos y condiciones previstas para la ejecución del Proyecto, estando conforme con todas aquellas actividades previstas en el mismo. La Entidad I y la Empresa designan a la Entidad II como su representante a los efectos de firmar el Contrato de Financiamiento del Proyecto con la ANII, por lo que considerarán válidas todas las comunicaciones o notificaciones que la ANII realice a la Entidad II.

Las Partes declaran conocer y aceptar que el vínculo establecido por el presente Contrato de Vinculación regula exclusivamente las relaciones jurídicas entre las Partes comparecientes, y que no existe en virtud del presente, vínculo o relación alguna entre ellas y la ANII, sin perjuicio del vínculo que mantiene la Entidad II y la ANII conforme a la documentación suscrita en virtud de la ejecución del Proyecto.

En este sentido y sin perjuicio de lo anterior, la Empresa y la Entidad I, declaran conocer y aceptar que la Entidad II, en su calidad de adjudicataria de la financiación otorgada por la ANII y a los efectos de la ejecución del Proyecto, tendrá plenas facultades para acordar con la ANII los términos y condiciones que ambas partes estimen convenientes, declarando, asimismo, que se obligan a ceñirse a los términos y condiciones pactadas o que pacte en el futuro la Entidad II y la ANII para la ejecución del Proyecto, en lo que respecta a las obligaciones asumidas por cada parte de acuerdo a lo establecido en el Proyecto, y su responsabilidad frente a la ANII. La Entidad II se obliga a remitir copia del Contrato firmado con la ANII, así como a comunicar inmediatamente a la Empresa y a la Entidad I cualquier modificación que se produjera en los términos y condiciones del Proyecto y el financiamiento.

NOVENO. Confidencialidad.

Cada una de las Partes se compromete a no difundir, bajo ningún concepto, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a cualquiera de las otras Partes a las que haya podido tener acceso en virtud de la ejecución del Proyecto. Asimismo, las Partes acuerdan que los datos e informaciones relativas al Proyecto, tienen el carácter de confidencial. A tales efectos, las Partes garantizan dicha confidencialidad respecto del personal que trabaje en la ejecución del Proyecto.

Asimismo, este Contrato, el Proyecto, así como todas las negociaciones y gestiones realizadas a su respecto, serán considerados información confidencial, conforme lo establecido por los arts. 9 y 10 de la ley 18.381, ya que puede suponer una pérdida de ventajas competitivas para la Empresa o pueda dañar su proceso de producción y/o desproteger descubrimientos científicos, tecnológicos o culturales desarrollados o en poder de las partes, asumiendo las Partes el compromiso de guardar absoluta reserva respecto de éstas. Esta obligación no aplicará a los efectos de la presentación de

este Convenio ante la ANII ni con respecto a la tramitación para la aprobación de este Convenio en FQ-Udelar.

Sin perjuicio de lo anterior, se autoriza a la ANII y a las Partes el uso, comunicación, y difusión, sin limitación temporal y en el marco de sus cometidos legales, los datos identificatorios y relativos al Proyecto, como ser: monto, aporte ANII, otros aportes, resumen publicable, e instituciones participantes. No se autoriza a revelar información de personas físicas asociadas a la Empresa en este proyecto, a excepción de Daniel José Stewart Davies, que actúa como representante de la misma en la dirección del proyecto.

No será considerada confidencial aquella información:

- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que obraba ya en su poder con anterioridad a ser comunicada por la Parte Emisora y que no haya sido entregada previamente por la parte Emisora bajo condiciones de confidencialidad;
- Que sea de dominio público, siempre que no constituya un secreto industrial o comercial de la parte Emisora y haya sido entregada con carácter de confidencial o siempre que ello no resulte de una acción u omisión de la Parte Receptora;
- Que la parte Receptora pueda probar fehacientemente que le fue suministrada por un tercero que no se encontraba obligado a mantenerla en confidencialidad o secreto;
- Que se haya tenido conocimiento por razones ajenas a la ejecución de este Convenio y del nombrado en el punto 1.3 de Antecedentes o de aquellos relacionados en los antecedentes (clausula primera);
- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que fue generada independientemente, sin relación a cualquier información facilitada anteriormente por la Parte Emisora;
- Que deba ser revelada en casos en los que existe la obligación jurídica de informar o se encuentre amparada en el artículo segundo de la Ley Orgánica de la Universidad de la República, o deba ser develada por mandato judicial de autoridad legal competente.

DÉCIMO. Propiedad sobre las innovaciones.

Cada parte conservará la propiedad de los conocimientos, los resultados producidos por su propio desarrollo e investigación y de su *know-how* adquiridos antes del inicio de cualquiera de los proyectos que se ejecutaren en forma conjunta en el marco del presente Contrato de Vinculación.

Los derechos de propiedad intelectual respecto de todos los resultados experimentales obtenidos sobre las moléculas desarrolladas por Segena serán de exclusiva titularidad de la Empresa. Los desarrollos o modificaciones de protocolos enteramente desarrollados por la Udelar para el cumplimiento de los resultados del proyecto, serán de titularidad de la **FQ-Udelar**, no así los

resultados de aplicar dichos protocolos a las moléculas en cuestión, que seguirán siendo propiedad de Segena y se mantendrán bajo condiciones de confidencialidad. Estos no podrán ser revelados ni publicados sin expresa autorización escrita de la Empresa.

La UdelaR se registrará por lo dispuesto por la Ordenanza de Propiedad Intelectual de la Universidad de la República aprobada por el Consejo Directivo Central con fecha 8 de marzo de 1994 y demás normas concordantes y complementarias.

Será obligación y responsabilidad de las partes asegurar en todo momento que serán respetados los derechos morales cuya titularidad corresponda a las personas físicas participantes del Proyecto.

DÉCIMO PRIMERO. Publicación de resultados

En el caso de resultados cuya titularidad no sean exclusivamente de la Empresa, si una de las partes desea publicarlos, en parte o en su totalidad como artículo, conferencia, etc., deberá solicitar autorización a las otras Partes, indicando el contenido de la publicación y el medio. Las otras Partes dispondrán de un plazo de 30 días a partir de la recepción de la notificación para realizar su análisis técnico, de confidencialidad y posible protección de los derechos de propiedad intelectual entre otros y manifestar su voluntad en consecuencia.

Las otras Partes podrán formular observaciones solamente a fin de proteger su Información Confidencial, indicando en forma expresa cuáles son las modificaciones que requiere con la finalidad recién indicada, en el marco de lo dispuesto en las cláusulas Novena y Décima. Si la Parte no brinda respuesta dentro de los 30 días hábiles siguientes a la fecha de la notificación, se entenderá de forma tácita que confiere autorización para la publicación o difusión. En caso de que alguna de las partes manifieste su disconformidad, ésta deberá estar debidamente justificada y deberá resolverse de común acuerdo entre las Partes. En ningún caso se podrá alterar la información resultante de la ejecución del presente Convenio. No obstante, a efectos de las publicaciones, deberá siempre aplicarse lo establecido en la cláusula Décima con relación a la titularidad y confidencialidad que implican la prohibición de la publicación de los resultados que pudieran obtenerse con las moléculas creadas por Segena mediante metodología desarrollada o modificada por el equipo de UdelaR a menos que Segena lo autorice específicamente.

En toda publicación, las Partes se obligan a mencionar que los resultados fueron obtenidos en el marco del Proyecto mencionado en los antecedentes, con participación de investigadores, docentes, y técnicos pertenecientes a cada una de las Partes, y con el apoyo de la ANII.

DÉCIMO SEGUNDO. Admisión de nuevos integrantes y/o cesión de participaciones.

No se admitirán nuevos integrantes ni la cesión total o parcial de la participación que la Empresa o las Entidades asumen por el presente Contrato de Vinculación, sin el previo consentimiento de las Partes y de la ANII.

DÉCIMO TERCERO. Convenios Complementarios.

Este Contrato podrá ser modificado de conformidad entre las Partes a través de Convenios complementarios al presente; los cuales, una vez firmados por las partes, pasarán a ser parte integrante del presente Contrato.

DÉCIMO CUARTO. Responsabilidad.

Respecto de cualquier tipo de obligación que pueda surgir en la ejecución del Proyecto, las Partes responderán entre ellas únicamente por las obligaciones que son puestas a su cargo y que asumen para la ejecución del Proyecto, reputándose dichas obligaciones divisibles.

No obstante, se pacta la solidaridad frente a la ANII por el cumplimiento de cada una de las obligaciones asumidas que se deriven de la ejecución del Proyecto, así como del presente Acuerdo y Contrato firmado por la Entidad II.

DÉCIMO QUINTO. Rescisión.

15.1 Este Convenio se resolverá de pleno derecho y sin responsabilidad en caso de que la ANII rescinda el Contrato y Proyecto sin causa y por motivos ajenos a las Entidades.

15.2 Asimismo, se entenderá resuelto en caso de que la ANII rescinda el Contrato firmado con la Entidad II por incumplimiento de alguna de las Partes

15.3 Las Partes acuerdan también que el incumplimiento de alguna de las obligaciones respectivamente asumidas dará derecho a la otra parte a solicitar la rescisión de este contrato.

15.4 En los casos previstos en los numerales 15.2 y 15.3 las partes cumplidoras podrán reclamar a las incumplidoras los daños y perjuicios generados.

DÉCIMO SEXTO. Relaciones internas entre las Entidades. Cumplimiento del Proyecto.

Queda expresamente acordado que las Partes ajustarán su actividad relacionada con el Proyecto a que refiere el presente Convenio de Vinculación, en forma estricta y en un todo de conformidad a sus disposiciones, a los requerimientos de las Bases de la convocatoria ANII y al contenido de la propuesta presentada a la ANII y al Contrato que firme la Entidad II con la ANII, a los que darán cumplimiento con la máxima diligencia, profesionalidad y lealtad, procurando llevar a cabo las prestaciones, tareas y servicios en los plazos estipulados y con la más alta calidad.

DÉCIMO SÉPTIMO. Resolución de Controversias

Cualquier diferencia que resulte de la interpretación o aplicación de este Contrato, de ser posible, se solucionará por vía de la negociación directa, mediante una discusión franca entre las Partes y de la que se deje constancia en documentación.

Si estas no llegasen a un acuerdo para dirimir su conflicto en el plazo de 30 días hábiles siguientes al de la notificación cursada entre ellas, podrán recurrir a la solución prevista en la cláusula siguiente.

DÉCIMO OCTAVO. Legislación y jurisdicción.

Las Partes acuerdan que la legislación aplicable al presente será la de la República Oriental del Uruguay y que los jueces competentes para la interpretación y ejecución de las disposiciones del presente Convenio de Vinculación serán los jueces de Montevideo. Asimismo, establecen que toda notificación derivada de una diferencia en la interpretación y/o ejecución del presente, se verificará mediante telegrama colacionado o cualquier otro medio de comunicación fehaciente, dirigida a los domicilios constituidos en este Convenio de Vinculación.

DÉCIMO NOVENO. Domicilios y comunicaciones.

El domicilio de las partes a los efectos del presente Convenio es el que surge de la comparecencia. Las Partes aceptan la validez de las comunicaciones mediante correo electrónico a las siguientes direcciones:

Entidad I: Helena Pardo (hpardo@fq.edu.uy)

Entidad II: gestionidi@pctp.org.uy


Empresa: dstewart@segena.com.uy

Y para constancia se otorgan tres ejemplares de un mismo tenor en los lugares y fechas indicados en la comparecencia.

EMPRESA

Firma:

Aclaración:


DSTEWART

ENTIDAD I

Firma:

Aclaración:




Prof. Rodrigo Arim Ihlenfeld
Rector

ENTIDAD II

Firma:

Aclaración:


JOHN SIEGART

100530-000049-24

ORIGINAL
ERAN 3 VÍAS
FALTÓ LA FIRMA
DE ARIM EN ESTAVIA

CONTRATO DE VINCULACIÓN

En la ciudad de Montevideo, a los doce días del mes de diciembre del año dos mil veinticuatro, comparecen: I) **Por una parte: SEGENA CORPORATION S.A.**, RUT 218 349 780 019, con domicilio en Dr. Gabriel Otero 6462. Oficina 204, representada por Laudelino Daniel FERNANDEZ GENTA, titular de la cédula de identidad 1.886.797-3 en calidad de representante legal (en adelante la “**Empresa**”); II) **Por otra parte: La Universidad de la República Facultad de Química (FQ – Udelar)**, con domicilio en Av. 18 de julio 1824 (Montevideo), representada por el Rector Rodrigo Arim Ihlenfeld, (en adelante la “**Entidad I**”); y III) **Por otra parte: Parque Científico y Tecnológico De Pando**, RUT N° 110 345 690 013, con domicilio en el Camino Saravia s/n, CP 91.000 Pando, Canelones, representado en éste acto por el Gerente General, Ing. John Saegaert, titular de la cédula de identidad 1.951.307-4 (en adelante la “**Entidad II**”), y junto a la Entidad I, la Entidad II, y la Empresa, se considerarán las “**Partes**”), acuerdan constituir y otorgar el presente convenio de vinculación (en adelante, el “**Contrato de Vinculación**”).

PRIMERO. Antecedentes.

1.1 La Entidad I, en su calidad de institución proponente, y la Empresa (en calidad de institución contraparte) presentaron ante la ANII, en el marco del Programa Articulación Academia – Sector Productivo, la formulación del proyecto **Número ART_X_2024_1_180165 denominado “Estudios preclínicos de seguridad en animales para el desarrollo de un medicamento para uso en salud humana a base de inmunomoduladores innovadores”** (en adelante el “**Proyecto**”), cuyo documento con su contenido original se agrega como Anexo I, cuyo **Co-Responsable Técnico Científico** es **Helena Pardo**, con el objetivo de obtener financiamiento mediante la modalidad de subsidio. En la propuesta presentada ante la ANII, la Partes asumieron la obligación de formalizar el presente convenio de vinculación en caso que el Proyecto resulte aprobado por la ANII, a los efectos de establecer un vínculo jurídico para la ejecución del mencionado Proyecto.

1.2 Con fecha 11 de Junio de 2024 se recibió notificación por parte de la ANII comunicando que se entiende pertinente recomendar la formulación del Proyecto en el marco de la convocatoria.

1.3 Las Partes poseen antecedentes de investigación en conjunto, habiendo suscripto el 24 de julio de 2023 otro convenio de vinculación para llevar adelante otro proyecto vinculado al que motiva este Convenio.

SEGUNDO. Objeto.

A los efectos de la ejecución del Proyecto, y siendo una condición esencial para la postulación de éste para su financiación ante la ANII, la Empresa y las Entidades suscriben el presente Convenio de Vinculación con el objeto de regular las relaciones internas de éstas, así como su vinculación frente a la ANII y frente a terceros.

TERCERO. Plazo.

El plazo de duración del presente Convenio de Vinculación será hasta la finalización del Proyecto, previsto inicialmente por 24 meses desde la fecha de inicio del Proyecto, según lo establecido en el Anexo II "Plan de Actividades del Proyecto". En caso de que la ANII otorgue una prórroga para el cumplimiento del Proyecto, este plazo se extenderá automáticamente por igual período.

CUARTO Obligaciones de las Partes.

Las Partes se obligan entre sí a ejecutar cada una de las actividades que se establecen en el "Plan de Actividades del Proyecto" el cual se adjunta como Anexo II del presente Convenio de Vinculación, y de conformidad a las pautas que allí se indican.

En particular, la Empresa se compromete a:

- Aportar los recursos humanos, conocimientos, *know-how*, a través de sus técnicos necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto.
- Aportar la cuota parte de la contrapartida comprometida según el "Cronograma de ejecución financiera", que se adjunta en el Anexo III.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII si correspondiere.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad I ("FQ –Udelar") se compromete a:

- Aportar infraestructura, equipamiento, recursos humanos, conocimientos, *know-how* y servicios necesarios para el desarrollo de todas las actividades previstas en el Proyecto y conforme a lo allí establecido.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

En particular, la Entidad II (Parque Científico y Tecnológico De Pando) se compromete a:

- Actuar como institución responsable de administrar los fondos del Proyecto referidos en la cláusula quinta y suscribir el contrato con la ANII.
- Rendir los gastos de la contrapartida según formato y exigencias de ANII.
- Participar de las reuniones de seguimiento.

Sin perjuicio de ello, y sin que implique modificación de la distribución de tareas, servicios y suministros definidos en este Convenio de Vinculación, las Partes podrán en cualquier momento y de común acuerdo, renegociar entre sí los ajustes y modificaciones que entiendan pertinentes, siempre que la Entidad II haya obtenido la previa aprobación de la ANII, y siempre y cuando no se afecte la continuidad de las actividades de ejecución del Proyecto ni la calidad de las prestaciones. Se deja expresa constancia que la distribución de tareas establecida en la presente cláusula queda subordinada a la obligación prioritaria de dar cumplimiento al Proyecto.

QUINTO. Administración.

Las Partes convienen que la administración y seguimiento económico-financiera del Proyecto estará a cargo de la Entidad II, sin perjuicio de lo cual, las restantes Partes podrán solicitarle a la Entidad I y a la Empresa, la información que consideren necesaria para el debido control de la ejecución de tales tareas.

La Entidad II recibirá el 100 % de los fondos que la ANII destine para la ejecución del Proyecto, y se obliga a aplicar dichos fondos para financiar las actividades acordadas por las Partes.

Dicho monto será transferido a la cuenta corriente en pesos uruguayos del Banco República, No. 001533123-00004 cuyo titular es el Parque Científico y Tecnológico de Pando.

SEXTO. Rendición de Cuentas.

La Entidad II presentará a las Partes y a la ANII los informes de ejecución financiera que le sean requeridos, y en el formato establecido por ésta última.

En caso de existir aportes en especie entregados por alguna de las Partes, éstos deberán cumplir con las exigencias de rendición de gastos de la ANII y deberán ser entregados a la Entidad II en el formato que corresponda.

En este sentido, para el caso de personal técnico universitario con dedicación al Proyecto, a los efectos de la rendición, se remitirá el listado que emite el Sistema Integral de Administración de Personal de la Universidad de la República.

SÉPTIMO. Coordinación y Administración.

La coordinación del Proyecto estará a cargo de una Comisión integrada por un representante de cada una de las Entidades y de la Empresa a saber:

Entidad I (FQ –Udelar): Helena Pardo – hpardo@fq.edu.uy

Entidad II (PCTP): Juan Pablo Texo – jtexo@pctp.org.uy

Empresa: Daniel J. Stewart – dstewart@segena.com.uy

Dicha Comisión realizará las tareas de coordinación y tendrá los siguientes cometidos:

- a) Coordinar las actividades para el mejor cumplimiento del Proyecto y las actividades relacionadas con este, derivados de la adjudicación;
- b) Asegurar la unidad de criterios;
- c) Dirimir los conflictos internos que pudieran surgir en la ejecución de las tareas y actividades propias del Proyecto y cumplir con el cronograma de ejecución de este, teniendo en todo caso como objetivo prioritario el más exacto cumplimiento del Proyecto y del contrato a celebrarse con la ANII.

Respecto a las decisiones que dicha Comisión deba tomar, éstas serán por consenso y deberán ser comunicadas al PCTP en su calidad de Entidad administradora. A los efectos de su convocatoria, cualquiera de los integrantes deberá citar por escrito o vía correo electrónico a los restantes, indicando las materias específicas sobre las que habrán de pronunciarse. Todas las resoluciones se adoptarán por mayoría simple de votos, no de presentes.

La participación y las votaciones podrán ser realizadas en forma personal o a distancia, esto es, por carta simple escaneada en un archivo adjunto en correo electrónico, o bien vía correo ordinario.

OCTAVO. Vinculación con la ANII.

Las Partes declaran conocer y aceptar las Bases generales y particulares de la convocatoria, y los términos y condiciones previstas para la ejecución del Proyecto, estando conforme con todas aquellas actividades previstas en el mismo. La Entidad I y la Empresa designan a la Entidad II como su representante a los efectos de firmar el Contrato de Financiamiento del Proyecto con la ANII, por lo que considerarán válidas todas las comunicaciones o notificaciones que la ANII realice a la Entidad II.

Las Partes declaran conocer y aceptar que el vínculo establecido por el presente Contrato de Vinculación regula exclusivamente las relaciones jurídicas entre las Partes comparecientes, y que no existe en virtud del presente, vínculo o relación alguna entre ellas y la ANII, sin perjuicio del vínculo que mantiene la Entidad II y la ANII conforme a la documentación suscrita en virtud de la ejecución del Proyecto.

En este sentido y sin perjuicio de lo anterior, la Empresa y la Entidad I, declaran conocer y aceptar que la Entidad II, en su calidad de adjudicataria de la financiación otorgada por la ANII y a los efectos de la ejecución del Proyecto, tendrá plenas facultades para acordar con la ANII los términos y condiciones que ambas partes estimen convenientes, declarando, asimismo, que se obligan a ceñirse a los términos y condiciones pactadas o que pacte en el futuro la Entidad II y la ANII para la ejecución del Proyecto, en lo que respecta a las obligaciones asumidas por cada parte de acuerdo a lo establecido en el Proyecto, y su responsabilidad frente a la ANII. La Entidad II se obliga a remitir copia del Contrato firmado con la ANII, así como a comunicar inmediatamente a la Empresa y a la Entidad I cualquier modificación que se produjera en los términos y condiciones del Proyecto y el financiamiento.

NOVENO. Confidencialidad.

Cada una de las Partes se compromete a no difundir, bajo ningún concepto, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a cualquiera de las otras Partes a las que haya podido tener acceso en virtud de la ejecución del Proyecto. Asimismo, las Partes acuerdan que los datos e informaciones relativas al Proyecto, tienen el carácter de confidencial. A tales efectos, las Partes garantizan dicha confidencialidad respecto del personal que trabaje en la ejecución del Proyecto.

Asimismo, este Contrato, el Proyecto, así como todas las negociaciones y gestiones realizadas a su respecto, serán considerados información confidencial, conforme lo establecido por los arts. 9 y 10 de la ley 18.381, ya que puede suponer una pérdida de ventajas competitivas para la Empresa o pueda dañar su proceso de producción y/o desproteger descubrimientos científicos, tecnológicos o culturales desarrollados o en poder de las partes, asumiendo las Partes el compromiso de guardar absoluta reserva respecto de éstas. Esta obligación no aplicará a los efectos de la presentación de

este Convenio ante la ANII ni con respecto a la tramitación para la aprobación de este Convenio en FQ-Udelar.

Sin perjuicio de lo anterior, se autoriza a la ANII y a las Partes el uso, comunicación, y difusión, sin limitación temporal y en el marco de sus cometidos legales, los datos identificatorios y relativos al Proyecto, como ser: monto, aporte ANII, otros aportes, resumen publicable, e instituciones participantes. No se autoriza a revelar información de personas físicas asociadas a la Empresa en este proyecto, a excepción de Daniel José Stewart Davies, que actúa como representante de la misma en la dirección del proyecto.

No será considerada confidencial aquella información:

- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que obraba ya en su poder con anterioridad a ser comunicada por la Parte Emisora y que no haya sido entregada previamente por la parte Emisora bajo condiciones de confidencialidad;
- Que sea de dominio público, siempre que no constituya un secreto industrial o comercial de la parte Emisora y haya sido entregada con carácter de confidencial o siempre que ello no resulte de una acción u omisión de la Parte Receptora;
- Que la parte Receptora pueda probar fehacientemente que le fue suministrada por un tercero que no se encontraba obligado a mantenerla en confidencialidad o secreto;
- Que se haya tenido conocimiento por razones ajenas a la ejecución de este Convenio y del nombrado en el punto 1.3 de Antecedentes o de aquellos relacionados en los antecedentes (clausula primera);
- Que la Parte Receptora pueda probar fehacientemente que fue generada independientemente, sin relación a cualquier información facilitada anteriormente por la Parte Emisora;
- Que deba ser revelada en casos en los que existe la obligación jurídica de informar o se encuentre amparada en el artículo segundo de la Ley Orgánica de la Universidad de la República, o deba ser develada por mandato judicial de autoridad legal competente.

DÉCIMO. Propiedad sobre las innovaciones.

Cada parte conservará la propiedad de los conocimientos, los resultados producidos por su propio desarrollo e investigación y de su *know-how* adquiridos antes del inicio de cualquiera de los proyectos que se ejecutaren en forma conjunta en el marco del presente Contrato de Vinculación.

Los derechos de propiedad intelectual respecto de todos los resultados experimentales obtenidos sobre las moléculas desarrolladas por Segena serán de exclusiva titularidad de la Empresa. Los desarrollos o modificaciones de protocolos enteramente desarrollados por la Udelar para el cumplimiento de los resultados del proyecto, serán de titularidad de la **FQ-Udelar**, no así los

resultados de aplicar dichos protocolos a las moléculas en cuestión, que seguirán siendo propiedad de Segena y se mantendrán bajo condiciones de confidencialidad. Estos no podrán ser revelados ni publicados sin expresa autorización escrita de la Empresa.

La Udelar se regirá por lo dispuesto por la Ordenanza de Propiedad Intelectual de la Universidad de la República aprobada por el Consejo Directivo Central con fecha 8 de marzo de 1994 y demás normas concordantes y complementarias.

Será obligación y responsabilidad de las partes asegurar en todo momento que serán respetados los derechos morales cuya titularidad corresponda a las personas físicas participantes del Proyecto.

DÉCIMO PRIMERO. Publicación de resultados

En el caso de resultados cuya titularidad no sean exclusivamente de la Empresa, si una de las partes desea publicarlos, en parte o en su totalidad como artículo, conferencia, etc., deberá solicitar autorización a las otras Partes, indicando el contenido de la publicación y el medio. Las otras Partes dispondrán de un plazo de 30 días a partir de la recepción de la notificación para realizar su análisis técnico, de confidencialidad y posible protección de los derechos de propiedad intelectual entre otros y manifestar su voluntad en consecuencia.

Las otras Partes podrán formular observaciones solamente a fin de proteger su Información Confidencial, indicando en forma expresa cuáles son las modificaciones que requiere con la finalidad recién indicada, en el marco de lo dispuesto en las cláusulas Novena y Décima. Si la Parte no brinda respuesta dentro de los 30 días hábiles siguientes a la fecha de la notificación, se entenderá de forma tácita que confiere autorización para la publicación o difusión. En caso de que alguna de las partes manifieste su disconformidad, ésta deberá estar debidamente justificada y deberá resolverse de común acuerdo entre las Partes. En ningún caso se podrá alterar la información resultante de la ejecución del presente Convenio. No obstante, a efectos de las publicaciones, deberá siempre aplicarse lo establecido en la cláusula Décima con relación a la titularidad y confidencialidad que implican la prohibición de la publicación de los resultados que pudieran obtenerse con las moléculas creadas por Segena mediante metodología desarrollada o modificada por el equipo de UdelaR a menos que Segena lo autorice específicamente.

En toda publicación, las Partes se obligan a mencionar que los resultados fueron obtenidos en el marco del Proyecto mencionado en los antecedentes, con participación de investigadores, docentes, y técnicos pertenecientes a cada una de las Partes, y con el apoyo de la ANII.

DÉCIMO SEGUNDO. Admisión de nuevos integrantes y/o cesión de participaciones.

No se admitirán nuevos integrantes ni la cesión total o parcial de la participación que la Empresa o las Entidades asumen por el presente Contrato de Vinculación, sin el previo consentimiento de las Partes y de la ANII.

DÉCIMO TERCERO. Convenios Complementarios.

Este Contrato podrá ser modificado de conformidad entre las Partes a través de Convenios complementarios al presente; los cuales, una vez firmados por las partes, pasarán a ser parte integrante del presente Contrato.

DÉCIMO CUARTO. Responsabilidad.

Respecto de cualquier tipo de obligación que pueda surgir en la ejecución del Proyecto, las Partes responderán entre ellas únicamente por las obligaciones que son puestas a su cargo y que asumen para la ejecución del Proyecto, reputándose dichas obligaciones divisibles.

No obstante, se pacta la solidaridad frente a la ANII por el cumplimiento de cada una de las obligaciones asumidas que se deriven de la ejecución del Proyecto, así como del presente Acuerdo y Contrato firmado por la Entidad II.

DÉCIMO QUINTO. Rescisión.

15.1 Este Convenio se resolverá de pleno derecho y sin responsabilidad en caso de que la ANII rescinda el Contrato y Proyecto sin causa y por motivos ajenos a las Entidades.

15.2 Asimismo, se entenderá resuelto en caso de que la ANII rescinda el Contrato firmado con la Entidad II por incumplimiento de alguna de las Partes

15.3 Las Partes acuerdan también que el incumplimiento de alguna de las obligaciones respectivamente asumidas dará derecho a la otra parte a solicitar la rescisión de este contrato.

15.4 En los casos previstos en los numerales 15.2 y 15.3 las partes cumplidoras podrán reclamar a las incumplidoras los daños y perjuicios generados.

DÉCIMO SEXTO. Relaciones internas entre las Entidades. Cumplimiento del Proyecto.

Queda expresamente acordado que las Partes ajustarán su actividad relacionada con el Proyecto a que refiere el presente Convenio de Vinculación, en forma estricta y en un todo de conformidad a sus disposiciones, a los requerimientos de las Bases de la convocatoria ANII y al contenido de la propuesta presentada a la ANII y al Contrato que firme la Entidad II con la ANII, a los que darán cumplimiento con la máxima diligencia, profesionalidad y lealtad, procurando llevar a cabo las prestaciones, tareas y servicios en los plazos estipulados y con la más alta calidad.

DÉCIMO SÉPTIMO. Resolución de Controversias

Cualquier diferencia que resulte de la interpretación o aplicación de este Contrato, de ser posible, se solucionará por vía de la negociación directa, mediante una discusión franca entre las Partes y de la que se deje constancia en documentación.

Si estas no llegasen a un acuerdo para dirimir su conflicto en el plazo de 30 días hábiles siguientes al de la notificación cursada entre ellas, podrán recurrir a la solución prevista en la cláusula siguiente.

DÉCIMO OCTAVO. Legislación y jurisdicción.

Las Partes acuerdan que la legislación aplicable al presente será la de la República Oriental del Uruguay y que los jueces competentes para la interpretación y ejecución de las disposiciones del presente Convenio de Vinculación serán los jueces de Montevideo. Asimismo, establecen que toda notificación derivada de una diferencia en la interpretación y/o ejecución del presente, se verificará mediante telegrama colacionado o cualquier otro medio de comunicación fehaciente, dirigida a los domicilios constituidos en este Convenio de Vinculación.

DÉCIMO NOVENO. Domicilios y comunicaciones.

El domicilio de las partes a los efectos del presente Convenio es el que surge de la comparecencia. Las Partes aceptan la validez de las comunicaciones mediante correo electrónico a las siguientes direcciones:

Entidad I: Helena Pardo (hpardo@fq.edu.uy)

Entidad II: gestionidi@pctp.org.uy

Empresa: dstewart@segena.com.uy

Y para constancia se otorgan tres ejemplares de un mismo tenor en los lugares y fechas indicados en la comparecencia.

EMPRESA

Firma:

Aclaración:

ENTIDAD I

Firma:

Aclaración:

ENTIDAD II

Firma:

Aclaración:

Anexo II_Plan de Actividades del Proyecto" ART_X_2024_1_180165

Actividades del proyecto		Meses																							
Nº	Descripción de las actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	Síntesis de ON activados																								
2	Síntesis de ON conjugados																								
3	Formulación / Estudios estabilidad																								
4	Estudios de toxicidad y seguridad																								
5	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB1																								
6	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB2																								
7	Estudios biológicos. Mecanismo de acción. EB3																								
8	Asesoramiento																								
9	Tareas de Coordinación																								
10	Cierre del proyecto																								

Fecha de inicio: 01/05/25

Meses - Corresponde a los de ejecución del proyecto comenzando por el Mes 1 - Mes de iniciación del Proyecto.
 Agregar tantos meses y años como corresponda en el proyecto.




	Rubros	Aportes ANII	Otros Aportes	Total \$
1	Adecuación Edilicia			-
2	Equipamiento de Laboratorio			-
3	Otros Equipos			-
4	Material Bibliográfico			-
5	Materiales e insumos	1.508.430		1.508.430
6	Software y licencias			-
7	Consultores	822.780		822.780
8	Capacitación			-
9	Servicios	4.043.416		4.043.416
10	Viáticos y Estadías	278.215		278.215
11	Pasajes	272.781		272.781
12	Propiedad Intelectual			-
13	Personal Técnico			-
14	Promoción y Difusión			-
15	Otros Costos			-
16	Imprevistos	215.800		215.800
	Total (\$)	7.141.422	-	7.141.422

	Rubros	SEMESTRE 1	SEMESTRE 2	SEMESTRE 3	SEMESTRE 4	Total \$
1	Adecuación Edilicia					-
2	Equipamiento de Laboratorio					-
3	Otros Equipos					-
4	Material Bibliográfico					-
5	Materiales e insumos	1.116.630	313.440	78360		1.508.430
6	Software y licencias					-
7	Consultores	195.900	391.800	235080		822.780
8	Capacitación					-
9	Servicios	945.130	940.000	1214170	944116	4.043.416
10	Viáticos y Estadías	74.336	74.336	95143	34400	278.215
11	Pasajes	69.010	69.010	113066	21695	272.781
12	Propiedad Intelectual					-
13	Personal Técnico					-
14	Promoción y Difusión					-
15	Otros Costos					-
16	Imprevistos	60.000	60.000	50000	45800	215.800
	Total (\$)	2.461.006	1.848.586	1.785.819	1.046.011	7.141.422

Establecer la cantidad de hitos necesarios que considere. Cada hito debe asociarlo a un mes del proyecto.
Se debe dejar un 10% final contra reembolso una vez que se apruebe el informe final.

The block contains two handwritten signatures in black ink. The top signature is a cursive script, possibly reading 'Felix Lopez'. The bottom signature is also cursive and appears to be a different name, possibly 'Antonio'.