

CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS

Dr. Alejandro L. L. L. L. L.

1000/321/2016

MOD.ORD./41/2016

SUBPROGRAMA DE CIENCIA BÁSICA

GENERAL

000000000256725

CB-2015-01

CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN POR UNA PARTE NACIONAL FINANCIERA, S.N.C., I.B.D., FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO DENOMINADO "FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN PARA LA EDUCACIÓN", EN LO SUCESIVO EL "FONDO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL C.P. ARIEL GÓMEZ AGUILAR, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO ADMINISTRATIVO SUPLENTE DEL COMITÉ TÉCNICO Y DE ADMINISTRACIÓN DEL "FONDO", ASISTIDO EN ESTE ACTO POR EL DR. LUIS HUMBERTO FABILA CASTILLO, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ TÉCNICO Y DE ADMINISTRACIÓN DEL "FONDO"; Y POR OTRA PARTE, EL/LA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN, EN LO SUCESIVO EL "SUJETO DE APOYO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL/LA DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL INSTRUMENTO QUE SUJETAN AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

1. Uno de los objetos primordiales de la Ley de Ciencia y Tecnología (LCyT), contenido en su artículo 1, consiste en regular los apoyos que el Gobierno Federal se encuentra obligado a otorgar, para impulsar, fortalecer y desarrollar la investigación científica y tecnológica en el país, así como para determinar los instrumentos jurídicos, financieros y administrativos, mediante los cuales cumplirá con esta obligación de apoyo.
2. La Ley Orgánica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología dispone, en su artículo 13 que la canalización de recursos por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, en adelante el "CONACYT", a programas, proyectos, estudios, investigaciones específicas, otorgamiento de becas en sus diferentes modalidades y cualquier otro apoyo o ayuda de carácter económico que convenga o proporcione, estará siempre sujeta a la celebración de un contrato o convenio, según sea el caso.
3. Con fecha 4 de diciembre de 2002, la Secretaría de Educación Pública y el "CONACYT", con fundamento en los artículos 15, fracción II, 17 y 18 de la Ley para el Fomento de la Investigación Científica y Tecnológica, actualmente 23, fracción II, 25 y 26 de la LCyT, celebraron un Convenio para establecer el "FONDO", mismo que fue modificado con fecha 21 de septiembre de 2009, con el objeto de ampliar la vigencia de dicho instrumento y actualizarlo para continuar la operación del "FONDO".
4. Con fecha 27 de diciembre de 2002, el "CONACYT" en su calidad de Fideicomitente, celebró con Nacional Financiera, S.N.C., en su calidad de Institución Fiduciaria, el Contrato de Fideicomiso del "FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN PARA LA EDUCACIÓN", en lo sucesivo el "CONTRATO", siendo modificado con fechas 21 de septiembre de 2009, 15 de junio de 2012 y 22 de marzo de 2012, a través del Primer y Segundo Convenio Modificatorio al Contrato de Fideicomiso, respectivamente.
5. El "FONDO" en términos del artículo 25, fracción II de la LCyT, considera como sujetos de apoyo a las Universidades e Instituciones de Educación Superior, públicas y particulares, centros, laboratorios, empresas públicas y privadas y demás personas que se inscriban en el **Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas (RENIECYT)**, los cuales son elegidos mediante concurso y bajo las modalidades que expresamente determine el Comité Técnico y de Administración con apego a las Reglas de Operación del Fideicomiso y según la **Convocatoria de Investigación Científica Básica 2015**.

B

6. Con el fin de ajustar la operación y administración del **"FONDO"**, el Comité Técnico y de Administración en su Décimo Octava Sesión Ordinaria, de fecha 15 de diciembre de 2011, mediante acuerdo número **06-SORD18-11** aprobó modificaciones a las Reglas de Operación del **"FONDO"**, lo que hace necesario ajustar el **"CONTRATO"**.
7. El Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2013-2018, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de mayo de 2013, establece en su Objetivo 3.5. Hacer del desarrollo científico, tecnológico y la innovación pilares para el progreso económico y social sostenible.
8. El Programa Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación (PECITI), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de julio de 2014, cuyos objetivos, estrategias y líneas de acción deberán alinearse con la Meta III y el Objetivo 3.5 del PND, que establecen la obligación de Contribuir a que la inversión nacional en investigación científica y desarrollo tecnológico crezca anualmente y alcance un nivel de 1% del PIB; Contribuir a la formación y fortalecimiento del capital humano de alto nivel; Impulsar el desarrollo de las vocaciones y capacidades científicas, tecnológicas y de innovación locales, para fortalecer el desarrollo regional sustentable e incluyente; Contribuir a la transferencia y aprovechamiento del conocimiento, vinculando a las instituciones de educación superior y los centros de investigación con los sectores público, social y privado; y Contribuir al fortalecimiento de la infraestructura científica y tecnológica del país.
9. El subprograma de Ciencia Básica aprobado por la Junta de Gobierno del **"CONACYT"** en su Décima Tercera Sesión Ordinaria, celebrada en el mes de julio de 2005, el cual contempla dentro de sus objetivos el brindar apoyo al desarrollo de proyectos de investigación básica que contribuyan a incrementar el conocimiento científico en general, ampliar las fronteras del conocimiento, mejorar la calidad de la educación en ciencia y tecnología, fortalecer los postgrados y ampliar la infraestructura científica y tecnológica nacional.
10. El Comité Técnico y de Administración, previo proceso de evaluación a que se refieren las Reglas de Operación del **"FONDO"**, en su Sesión Ordinaria número 24, de fecha 23 de febrero de 2016, mediante Acuerdo número **03-SORD24-16**, autorizó la canalización de recursos a favor del **"SUJETO DE APOYO"**, por un monto de **\$1,500,000.00 (UN MILLON QUINTENTOS MIL PESOS 00/100 MN)**, para el desarrollo del proyecto denominado **PARTICIPACIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES EXÓGENOS Y ENDÓGENOS Y DE LAS PROTEÍNAS INHIBIDORAS DE LA APOPTOSIS EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA TERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA**, en lo sucesivo el **"PROYECTO"**.

DECLARACIONES

I. El **"FONDO"** a través de su Secretario Administrativo declara que:

- A. La Secretaría de Educación Pública, con fecha 20 de mayo de 2013, designó al Lic. Rodolfo Demetrio Alor Muñoz como **Secretario Administrativo** del **"FONDO"** y al C.P. Ariel Gómez Aguilar como Secretario Administrativo Suplente con los derechos y obligaciones contenidos en el **"CONTRATO"** y en sus Reglas de Operación.
- B. El Comité Técnico y de Administración del **"FONDO"**, en su Quinta Sesión Extraordinaria, de fecha 6 de junio de 2013, mediante acuerdo **07-SEXT05-13**, se dio por enterado y ratificó la designación del Lic. Rodolfo Demetrio Alor Muñoz como **Secretario Administrativo** del **"FONDO"**. Asimismo, mediante acuerdo **09-SEXT05-13** tomó conocimiento de la designación del C.P. Ariel Gómez Aguilar como **Secretario Administrativo Suplente** del **"FONDO"**.
- C. Con fecha 23 de julio de 2015, el C.P. Ariel Gómez Aguilar, en su carácter de Director General Adjunto, adscrito a la Secretaría de Educación Pública, solicitó a Nacional Financiera, S.N.C., I.B.D., se otorgue poderes generales para pleitos y cobranzas, actos de administración y para cubrir y manejar cuentas bancarias al Secretario Administrativo Suplente del **"FONDO"**, por ausencia definitiva del Secretario Administrativo, con fundamento en el Capítulo III, numeral 3.3 de las Reglas de Operación del **"FONDO"**.
- D. Mediante Carta de Instrucción GCR-123/2015, de fecha 27 de julio de 2015, Nacional Financiera, S.N.C., I.B.D., en su calidad de Institución Fiduciaria del **"FONDO"**, otorgó un poder general para pleitos y cobranzas, actos de administración y para cubrir y manejar cuentas bancarias, al C.P. Ariel Gómez Aguilar, en su carácter de Secretario Administrativo Suplente, mismo que se hace constar a través del testimonio de la escritura pública número 143,501, de fecha 31 de julio de 2015, otorgada ante la fe del Lic. Ignacio Soto Borja y Anda, Notario Público número 129 del Distrito Federal, por virtud del cual comparece a la celebración del presente Convenio.

- E. Tiene establecido su domicilio en Avenida Insurgentes Sur número 1971, Torre IV, piso 6, Colonia Guadalupe Inn, Delegación Álvaro Obregón, Código Postal 01020, Ciudad de México, mismo que señala para los fines y efectos legales de este Convenio.
- F. Para efectos de notificaciones relacionadas con la administración, ejecución y seguimiento de este Convenio señala la calle República de Argentina número 28, Delegación Cuauhtémoc, Centro Histórico, Código Postal 06020 Ciudad de México.

II. El "SUJETO DE APOYO" a través de su Representante declara que:

- A. El (La) INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN ES UN ORGANISMO PÚBLICO DESCENTRALIZADO, CON PERSONALIDAD JURÍDICA Y PATRIMONIO PROPIOS, DE CONFORMIDAD CON LO DISPUESTO EN LOS ARTÍCULOS 3, 9 Y 45 DE LA LEY ORGÁNICA DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL; 2, 14 Y 15 DE LA LEY FEDERAL DE LAS ENTIDADES PARAESTATALES; 1, 5 FRACCIÓN III; 9 FRACCIÓN III DE LA LEY DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD, PUBLICADA EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 26 DE MAYO DE 2000; 3 FRACCIONES I, II, XIV; 34 FRACCIÓN I DEL ESTATUTO ORGÁNICO DEL INSTITUTO, PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 20 DE OCTUBRE DE 2009 .
- B. El (la) **DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**, cuenta con las facultades para suscribir el presente Convenio, tal y como se desprende de la escritura pública número 137232, de fecha 21 DE JUNIO DE 2012, pasada ante la fe del C. LIC. IGNACIO SOTO BORJA, Notario Público número 129 del DISTRITO FEDERAL, MEXICO, D.F; manifestando que a la fecha de firma del presente instrumento, sus facultades no le han sido revocadas ni modificadas en forma alguna.
- C. El Registro Federal de Contribuyentes inscrito en la Secretaría de Hacienda y Crédito Público es **INC710101RH7**.
- D. En atención a la **Convocatoria 2015**, presentó a concurso la propuesta denominada: **"PARTICIPACIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES EXÓGENOS Y ENDÓGENOS Y DE LAS PROTEÍNAS INHIBIDORAS DE LA APOPTOSIS EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA TERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA"**, con clave número 000000000256725, de la que se derivó el **"PROYECTO"**, mismo que se relaciona en el Antecedente 10, que forma parte del objeto del presente Convenio.
- E. Tiene establecido su domicilio en **VASCO DE QUIROGA EXT/INT 15, BELISARIO DOMINGUEZ SECCION XVI, TLALPAN, C.P.14080, MEXICO, DISTRITO FEDERAL**, mismo que señala para los fines y efectos legales de este Convenio.
- F. En cumplimiento a lo dispuesto por los artículos 16, 17 y 25, fracción II de la LCyT, se encuentra inscrito en el **Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas (RENIECYT)** a cargo del **"CONACYT"**, tal y como se acredita con la constancia de inscripción número 006.

III. Declaración Conjunta:

ÚNICA. Las partes expresamente manifiestan su conocimiento al contenido de lo dispuesto por el artículo 12, fracción II de la LCyT que a la letra dice: **"Los resultados de las actividades de investigación, desarrollo tecnológico e innovación que sean objeto de apoyos en términos de esta Ley serán invariablemente evaluados y se tomarán en cuenta para el otorgamiento de apoyos posteriores"**.

Expuesto lo anterior, las partes se obligan de acuerdo con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO

El objeto del presente Convenio consiste en canalizar los recursos asignados por el **"FONDO"** en favor del **"SUJETO DE**

B

APOYO", para la realización del **"PROYECTO"** aprobado, denominado PARTICIPACIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES EXÓGENOS Y ENDÓGENOS Y DE LAS PROTEÍNAS INHIBIDORAS DE LA APOPTOSIS EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA TERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA, cuya responsabilidad de ejecución y correcta aplicación de los recursos, queda, desde este momento, plenamente asumida por el **"SUJETO DE APOYO"**.

El objetivo del **"PROYECTO"** es

Determinar la participación del cortisol, la dexametasona y de las proteínas inhibidoras de la apoptosis en el desarrollo de la resistencia a la terapia adyuvante al cáncer de mama..

SEGUNDA. CANALIZACIÓN DE RECURSOS

El **"FONDO"** con cargo a su patrimonio, y en cumplimiento al acuerdo tomado por el Comité Técnico y de Administración, y con sujeción a lo establecido en el presente Convenio, canaliza al **"SUJETO DE APOYO"** la cantidad total de **\$1,500,000.00 (UN MILLON QUINIENTOS MIL PESOS 00/100 MN)**.

El **"SUJETO DE APOYO"** deberá presentar el comprobante fiscal digital según corresponda para cada una de las ministraciones. Las partes acuerdan que las ministraciones se comprobarán por medio del estado de cuenta de Nacional Financiera, S.N.C., I.B.D., como Institución Fiduciaria del **"FONDO"**.

El **"FONDO"**, canalizará los recursos al **"SUJETO DE APOYO"** en los términos establecidos en el **Anexo Uno**.

Una vez liberada la primera ministración y a la conclusión de la primera etapa del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** presentará el Informe Técnico y el Informe Financiero, a efecto de que se realice la ministración correspondiente al período siguiente y así sucesivamente, hasta la conclusión del **"PROYECTO"**.

El **"FONDO"** podrá evaluar los informes financieros y técnicos y en caso de que las evaluaciones no resulten favorables, detendrá la ministración de recursos hasta que, en su caso, se resuelvan las observaciones a los reportes a satisfacción del **Secretario Técnico** o del **Secretario Administrativo**, según corresponda.

TERCERA. ANEXOS

Los Anexos que forman parte integral del presente Convenio se componen por lo siguiente:

1. El **Anexo Uno** contiene el Desglose Financiero del **"PROYECTO"**.
2. El **Anexo Dos** contiene los objetivos, metas, actividades, entregables y plazos con los que se aprobó el **"PROYECTO"**.

Los Anexos sólo podrán ser modificados por voluntad de las partes, a través de comunicaciones escritas en las que se hagan constar sus acuerdos, que deberán integrarse al presente instrumento, sin necesidad de celebrar un Convenio Modificatorio para tal efecto.

CUARTA. OBLIGACIONES DEL "FONDO"

B

a) Canalizar al **"SUJETO DE APOYO"** los recursos económicos a que se refiere la Cláusula Primera de este instrumento, en un término no mayor a **30 (treinta)** días naturales, contados a partir de que el **"SUJETO DE APOYO"** haya entregado la documentación que para tales efectos le requiera el **"FONDO"**, mismos que serán entregados en términos de lo presentado en la propuesta contenida en el **Anexo Uno**, a través de las ministraciones correspondientes a cada una de las etapas que conforman en su conjunto el **"PROYECTO"**.

b) Vigilar por conducto del **Secretario Administrativo** y el **Secretario Técnico** la debida aplicación y adecuado aprovechamiento de los recursos económicos, efectivamente canalizados al **"SUJETO DE APOYO"**, conforme al contenido de los **Anexos Uno y Dos**.

c) El **"FONDO"**, a través de los medios que considere pertinentes, podrá en cualquier momento realizar auditorías y/o practicar visitas de supervisión, con el propósito de constatar el grado de avance en el desarrollo de los trabajos y la correcta aplicación de los recursos canalizados al **"SUJETO DE APOYO"**.

QUINTA. OBLIGACIONES DEL "SUJETO DE APOYO"

a) Se obliga a entregar en un término no mayor a **30 (treinta)** días naturales, contados a partir de la suscripción del presente instrumento jurídico, la documentación que le requiera el **Secretario Administrativo** del **"FONDO"** para poder llevar a cabo la canalización de los recursos.

b) Se obliga a destinar bajo su más estricta responsabilidad los recursos económicos ministrados por el **"FONDO"**, exclusivamente a la realización del **"PROYECTO"**, de conformidad con lo dispuesto en el presente Convenio y los Anexos que forman parte integral del mismo.

c) Se obliga a desarrollar el **"PROYECTO"** conforme a lo contenido en los **Anexos Uno y Dos**, mismos que forman parte integral del presente Convenio.

d) Se obliga a proporcionar las facilidades necesarias para permitir el acceso a sus instalaciones a un representante del **"FONDO"**, así como para mostrar la información técnica y financiera que le sea solicitada por el mismo.

e) Deberá guardar toda aquella información técnica-financiera que se genere para realizar futuras evaluaciones sobre el **"PROYECTO"**, durante un periodo de **5 (cinco)** años posteriores a la conclusión del mismo.

f) Deberá abrir un sistema de registro contable de los movimientos financieros relativos al **"PROYECTO"**, así como contar con un expediente específico para la documentación del mismo, el cual deberá contener al menos la siguiente documentación:

- o Impresión del Convenio de Asignación de Recursos con los códigos de firma electrónica.
- o En su caso, solicitud para la apertura de la cuenta bancaria para el **"PROYECTO"**.
- o En su caso, estados de cuenta bancarios que reflejen los movimientos de la cuenta.
- o En caso de que por la normatividad institucional no se pueda abrir una cuenta bancaria específica para el **"PROYECTO"**, respaldo documental de los movimientos financieros relacionados con el **"PROYECTO"**.
- o Copia del recibo institucional o comprobante fiscal digital para solicitar la ministración de recursos.
- o Comprobantes de las erogaciones de gastos.
- o Documentos relacionados con movimientos técnicos y/o financieros.

g) Se obliga a informar de manera inmediata al Área de Quejas y Responsabilidades del Órgano Interno de Control en el **"CONACYT"** así como al Área de Quejas y Responsabilidades del Órgano Interno de Control en la Secretaría de Educación Pública, en el caso de que algún servidor público del **"CONACYT"** o de la Secretaría, por sí, o por interposición de persona solicite o reciba indebidamente para sí o para otro, dinero o cualquier otra dádiva, o acepte una promesa, para hacer o dejar de hacer actos o acciones relacionadas con el cumplimiento del presente instrumento jurídico.

h) Se obliga a rendir los informes a que hace referencia la Cláusula Sexta de este Convenio.

SEXTA. INFORMES

El **"SUJETO DE APOYO"** deberá presentar los informes respecto del avance del **"PROYECTO"**, de conformidad con lo siguiente:

1. Informe Financiero acorde al Desglose establecido en el **Anexo Uno** del **"PROYECTO"**.
2. Informe Técnico al cierre de cada etapa conforme a las actividades establecidas en el **Anexo Dos** del **"PROYECTO"**.

Los Informes mencionados deberán contener los entregables comprometidos para esa etapa, la información de la aplicación de los recursos canalizados, y una valoración razonable sobre la viabilidad de alcanzar el objetivo del **"PROYECTO"** por parte del **"SUJETO DE APOYO"**.

La recepción de los Informes como soporte, no implica la aceptación definitiva de los resultados, ya que podrán ser evaluados tanto por el **Secretario Técnico** (Informe Técnico), como por el **Secretario Administrativo** (Informe Financiero)

respectivamente, para proceder a la entrega de la ministración correspondiente.

Al término del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá presentar al Secretario correspondiente un Informe Final Técnico y uno Financiero dentro de los **30 (treinta)** días naturales contados a partir de la fecha de conclusión del **"PROYECTO"**. El Informe Financiero deberá estar auditado preferentemente por un Despacho de Auditoría acreditado ante la Secretaría de la Función Pública.

El Informe Financiero deberá considerar la rendición de cuentas del monto total del apoyo otorgado, incluyendo los reembolsos realizados de los recursos no ejercidos.

Para la expedición de la **Constancia de Conclusión Técnica y Financiera**, será indispensable que al término del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** reembolse al **"FONDO"** la totalidad de los recursos económicos que no haya aplicado al desarrollo del **"PROYECTO"**, en la cuenta que se determine para tal efecto, en un plazo no mayor a **15 (quince)** días hábiles posteriores a la conclusión del **"PROYECTO"**.

De proceder los Informes Finales Técnico y Financiero, el **"FONDO"** por conducto del **Secretario Técnico** y del **Secretario Administrativo** emitirán la **Constancia de Conclusión Técnica y Financiera**, en el que se contendrá la resolución de cierre del **"PROYECTO"**, conforme a los criterios y procedimientos establecidos por el **"FONDO"**.

La recepción de los Informes Técnicos y Financieros como soporte, no implican la aceptación definitiva de los resultados. En caso de que el **"SUJETO DE APOYO"** incumpla con las obligaciones establecidas en el Convenio, el **"FONDO"** se reserva el derecho de ejecución de las acciones correspondientes en términos de las leyes que resulten aplicables.

SÉPTIMA. ÁREAS DE COORDINACIÓN

El **Secretario Administrativo** realizará el seguimiento financiero y administrativo del uso de los recursos del **"FONDO"** por el **"SUJETO DE APOYO"** en el **"PROYECTO"** aprobado.

El **Secretario Técnico** coordinará el seguimiento técnico del **"PROYECTO"** apoyado con los recursos del **"FONDO"** así como la evaluación de resultados del mismo.

El **"SUJETO DE APOYO"** designa a **DR. ALEJANDRO ZENTELLA DEHESA**, como Responsable Técnico del **"PROYECTO"**, quien será el enlace con el **Secretario Técnico** del **"FONDO"** para los asuntos técnicos, teniendo como obligación principal la de coordinar el desarrollo del **"PROYECTO"**, presentar el informe de cierre, y en general supervisar el fiel cumplimiento del presente Convenio.

En caso de ausencia temporal mayor a **30 (treinta)** días naturales o definitiva del Responsable Técnico, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá designar al sustituto, con el acuerdo por escrito del **Secretario Técnico** del **"FONDO"**, en un plazo que no excederá de **15 (quince)** días naturales posteriores a que éste se ausente.

El **"SUJETO DE APOYO"** designa a **C. MARÍA TERESA RAMÍREZ CÁZARES**, como Responsable Administrativo del **"PROYECTO"**, quien auxiliará al Responsable Técnico en su función de enlace con el **Secretario Administrativo** y tendrá como obligación directa el manejo de los recursos del apoyo económico canalizado al **"SUJETO DE APOYO"**, así como los asuntos contables y administrativos del **"PROYECTO"**.

En caso de ausencia temporal mayor a **30 (treinta)** días naturales o definitiva del Responsable Administrativo, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá designar al sustituto, notificando de ello al **Secretario Administrativo** del **"FONDO"**, en un plazo que no excederá de **15 (quince)** días naturales posteriores a que éste se ausente.

OCTAVA. CUENTA BANCARIA

El **"SUJETO DE APOYO"** deberá disponer de una cuenta de cheques, a través de la cual se le canalizarán las ministraciones correspondientes a cada etapa, debiendo estar a nombre del **"SUJETO DE APOYO"**, la cual será operada mancomunadamente por el Responsable Técnico y el Responsable Administrativo a que se refiere la Cláusula anterior, únicamente para administrar los recursos canalizados al **"PROYECTO"**, por lo que será necesario que la misma se encuentre acreditada ante el **"FONDO"**, previamente a la entrega de la primera ministración.

En caso de que el **"SUJETO DE APOYO"** maneje cuentas concentradoras, deberá asignar una cuenta específica para el **"PROYECTO"** notificando de ello al **Secretario Administrativo**, a fin de que se acredite la misma.

En caso de que las cuentas de cheques o concentradoras generen rendimientos, éstos deberán ser reintegrados al **"FONDO"** al

término del **"PROYECTO"**, a través de la cuenta que se determine para tal efecto.

Los recursos asignados al **"PROYECTO"** deberán permanecer en la cuenta específica del mismo, hasta en tanto no sean ejercidos en términos de lo aprobado por el **Comité Técnico y de Administración**. Los recursos depositados en la cuenta no podrán transferirse a otras cuentas que no estén relacionadas con el objeto del **"PROYECTO"**.

Las ministraciones que se otorguen para la realización de los proyectos no formarán parte del patrimonio del **"SUJETO DE APOYO"**, ni de su presupuesto y su ejercicio se registrará por lo estipulado en las Reglas de Operación del Fideicomiso y lo que determine el **Comité Técnico y de Administración** del **"FONDO"**.

Es obligación del Responsable Administrativo del **"PROYECTO"** cumplir con todos los requisitos administrativos y contables derivados del presente Convenio.

Asimismo, las aportaciones líquidas, concurrentes y/o complementarias se deberán depositar en la misma cuenta bancaria, para aplicarse en los rubros comprometidos de conformidad con las cantidades y conceptos aprobados que se detallan en el **Anexo Uno**, el cual forma parte integral del presente Convenio.

Las aportaciones líquidas, concurrentes y/o complementarias realizadas para el desarrollo del **"PROYECTO"** por el **"SUJETO DE APOYO"**, previas a la formalización del presente instrumento, no se contabilizarán como aportaciones líquidas, concurrentes y/o complementarias del **"SUJETO DE APOYO"** para el desarrollo del mismo.

NOVENA. DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL Y/O AUTOR

La titularidad de los derechos de autor de naturaleza patrimonial y los derechos de propiedad industrial de las obras, procesos, patentes, marcas, modelos de utilidad, diseños industriales, innovaciones o cualquier otro producto de investigación que realice o produzca durante el desarrollo del **"PROYECTO"** por el **"SUJETO DE APOYO"** en forma individual o con la colaboración con otros, en virtud del **"PROYECTO"**, serán propiedad única y exclusiva de quien conforme a derecho corresponda, respetando en todo momento los derechos morales de quienes intervengan en su realización.

En lo no previsto en la presente Cláusula, se estará a lo regulado en la Ley Federal del Derecho de Autor, en la Ley de la Propiedad Industrial y en los demás ordenamientos aplicables.

El **"SUJETO DE APOYO"** estará obligado a informar por escrito al **"FONDO"** sobre el estado que guarden los citados derechos y sobre las posibles implicaciones que ello represente para la viabilidad del **"PROYECTO"**.

En las publicaciones o presentaciones en eventos que se realicen, derivadas o relacionadas con el resultado del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá dar, invariablemente, el crédito correspondiente al **"FONDO"**, agregando la leyenda: **"Proyecto Apoyado por el Fondo Sectorial de Investigación para la Educación"**.

El **"FONDO"** pactará con el **"SUJETO DE APOYO"** el uso de los derechos de propiedad industrial derivados del **"PROYECTO"**, en aquellos casos en que exista un interés de Estado debidamente justificado, sujetándose a los términos y condiciones que se estipulen en los Convenios correspondientes.

DÉCIMA. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y PÚBLICA

Las partes se comprometen a tratar como confidencial toda la información relacionada con los datos personales del **"SUJETO DE APOYO"**, así como aquella que con tal carácter proporcionen.

El **"SUJETO DE APOYO"**, se compromete a proporcionar la información del **"PROYECTO"** a través de una Ficha que contenga la información básica de los objetivos del **"PROYECTO"** y sus resultados, misma que se considerará información pública en términos de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, su Reglamento, la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y demás disposiciones jurídicas aplicables.

DÉCIMA PRIMERA. ACCESO A LA INFORMACIÓN

El **"SUJETO DE APOYO"** se compromete a proporcionar la información del **"PROYECTO"** requerida por el **Sistema Integrado de Información sobre Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación (SHICYT)** que opera el **"CONACYT"**. Dicha información será publicada en su página de Internet, dando con ello cumplimiento a las disposiciones de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental y la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública.

El **"SUJETO DE APOYO"** cuyas actividades de investigación sean financiadas total o parcialmente con recursos públicos o que hayan utilizado infraestructura pública para la realización del **"PROYECTO"** y de sus resultados, así como de la información derivada de las actividades académicas, científicas, tecnológicas y de innovación nacional e internacional, deberán acatar las disposiciones contenidas en los Lineamientos Generales para el Repositorio Nacional y los Repositorios Institucionales, así como por los Lineamientos Técnicos para el Repositorio Nacional y los Repositorios Institucionales.

DÉCIMA SEGUNDA. COMUNICACIÓN PÚBLICA DE LA CIENCIA

El conocimiento generado por la investigación, científica, tecnológica y la innovación puede ser aprovechado por la sociedad mexicana en su proceso permanente de transformación, desarrollo social y económico, particularmente dicho conocimiento debe convertirse en motor de desarrollo y en factor dinamizador del cambio social. En su caso, el conocimiento debe socializarse para tener un impacto real.

De conformidad con el artículo 12, fracción XV de la Ley de Ciencia y Tecnología, los beneficiarios de los apoyos que otorga el Gobierno Federal en materia científica, tecnológica y de innovación, difundirán a la sociedad sus actividades y los resultados de sus investigaciones y desarrollos, sin perjuicio de los derechos de propiedad intelectual correspondientes, y de la información que, por razón de su naturaleza, deba reservarse.

DÉCIMA TERCERA. RESCISIÓN

El **"FONDO"** podrá rescindir el presente Convenio al **"SUJETO DE APOYO"**, sin necesidad de declaración judicial previa ni de dar aviso por escrito, cuando éste incurra en alguno de los supuestos de incumplimiento que de manera enunciativa más no limitativa, a continuación se señalan:

- a) Aplique los recursos canalizados por el **"FONDO"** con finalidades distintas a la realización directa del **"PROYECTO"**.
- b) No presente los Informes Técnicos y Financieros al cierre de cada etapa o no atienda las observaciones emitidas por las instancias de evaluación y seguimiento.
- c) No presente los Informes Técnico y Financiero finales o no lo haga satisfactoriamente.
- d) No brinde las facilidades de acceso a la información, o a las instalaciones donde se administra y desarrolla el **"PROYECTO"**.
- e) El estado del **"PROYECTO"** no guarde congruencia con los informes hasta ese momento presentados.
- f) Por identificación de desviaciones no reportadas en la etapa de desarrollo correspondiente, por parte de los Responsables Técnico y/o Administrativo.
- g) No compruebe la debida aplicación de los recursos canalizados para el **"PROYECTO"** cuando le sea expresamente requerido por el **"FONDO"**.
- h) Proporcione información o documentación falsa
- i) Retire los recursos de la cuenta específica del **"PROYECTO"** para transferirlos a otras cuentas no relacionadas con el objeto del mismo.
- j) Incurra en algún otro incumplimiento a este Convenio y sus Anexos.

Quando el **"FONDO"**, ejercite el derecho contenido en la presente Cláusula, el **"SUJETO DE APOYO"** reembolsará el remanente de los recursos que le fueron canalizados en un plazo no mayor de 30 (treinta) días naturales, contados a partir del requerimiento escrito que se le formule para tales efectos, con independencia de que se haga acreedor a la sanción a que se refiere la Cláusula siguiente.

DÉCIMA CUARTA. CANCELACIÓN DEL RENIECYT

En los casos en que el incumplimiento por parte del **"SUJETO DE APOYO"** a las obligaciones que asume por virtud del presente instrumento legal, que impida continuar con el desarrollo del **"PROYECTO"**, y que haya sido omiso a los requerimientos del Secretario Técnico, el **"FONDO"** previo acuerdo del Comité Técnico y de Administración, solicitará a la Unidad de Asuntos Jurídicos a través de Dirección de Procesos Jurídicos, se convoque a la Comisión Interna de Evaluación a

efecto de conocer y resolver lo conducente respecto a la procedencia de cancelación del **RENIECYT**, conforme a lo dispuesto en el artículo 52 de las Bases de Organización y Funcionamiento del Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas.

DÉCIMA QUINTA. CASO FORTUITO Y/O FUERZA MAYOR

En aquellos casos en que el incumplimiento por parte del **"SUJETO DE APOYO"**, sea por consecuencia de caso fortuito o causas de fuerza mayor, deberá notificar al **"FONDO"** dichas circunstancia(s), debiendo reembolsar en la cuenta que para tal efecto se determine, el remanente de los recursos económicos que no hayan sido aplicados al desarrollo del **"PROYECTO"**, que no sean elegibles y que no estén debidamente comprobados ni justificados por el sujeto de apoyo, en la cuenta que el **"FONDO"** determine para tal efecto, en un plazo no mayor a 30 (treinta) días naturales contados a partir de la notificación correspondiente.

Para efectos de este Convenio se entenderá por caso fortuito y fuerza mayor, a los sucesos de la naturaleza o de hechos del hombre que, siendo extraños al **"SUJETO DE APOYO"**, lo afectan impidiéndole temporal o definitivamente el cumplimiento parcial o total de sus obligaciones.

DÉCIMA SEXTA. PROHIBICIÓN PARA UTILIZAR LA INFORMACIÓN PARA FINES POLÍTICOS

Los compromisos asumidos en este Convenio derivan de programas de carácter público, los cuales no son patrocinados ni promovidos por partido político alguno y sus recursos provienen de los impuestos que pagan todos los contribuyentes. Está prohibido el uso del contenido de este Convenio y del **"PROYECTO"** con fines políticos, electorales, de lucro y otros distintos a los establecidos. Quien haga uso indebido de los recursos de este Convenio y del **"PROYECTO"** deberá ser denunciado y sancionado de acuerdo con la Ley aplicable y ante la autoridad competente.

DÉCIMA SÉPTIMA. TERMINACIÓN ANTICIPADA

El **"FONDO"** podrá dar por terminado de manera anticipada el presente Convenio, cuando a su juicio existan circunstancias que impidan continuar con el desarrollo del **"PROYECTO"**, previa notificación por escrito que se haga al **"SUJETO DE APOYO"** con una anticipación mínima de 5 (cinco) días naturales.

En el supuesto de terminación anticipada del presente Convenio, el **"SUJETO DE APOYO"** reembolsará en depósito al **"FONDO"**, a la cuenta que se determine para tal efecto, la totalidad de los recursos de apoyo económico que, en su caso, no haya aplicado al **"PROYECTO"**, en un plazo no mayor a 15 (quince) días naturales contados a partir de la fecha de conclusión del mismo.

DÉCIMA OCTAVA. DEVOLUCIÓN DE LOS RECURSOS

En cualquier caso de devolución de recursos económicos del **"PROYECTO"**, el Responsable Administrativo del **"PROYECTO"** tiene la obligación de dar aviso de inmediato al Secretarios Técnico y Administrativo del **"FONDO"** de la devolución de los recursos al **"FONDO"**, y comprobar dicha devolución mediante la entrega de la copia de la ficha de depósito o de la transferencia bancaria, para que el recurso devuelto sea identificado inmediatamente.

DÉCIMA NOVENA. RELACIÓN LABORAL

El **"FONDO"** no establecerá ninguna relación de carácter laboral con el personal que el **"SUJETO DE APOYO"** llegase a ocupar para la realización del **"PROYECTO"**, en consecuencia, las partes acuerdan que el personal designado, contratado o comisionado para la realización del **"PROYECTO"**, estará bajo la dependencia directa del **"SUJETO DE APOYO"**; y por lo tanto, en ningún momento se considerará al **"FONDO"** como patrón solidario o sustituto, ni tampoco al **"SUJETO DE APOYO"** como intermediario, por lo que el **"FONDO"** no asume ninguna responsabilidad que pudiera presentarse en materia de trabajo y seguridad social, por virtud del presente Convenio.

VIGÉSIMA. RESPONSABILIDAD CIVIL

Queda expresamente pactado que las partes no tendrán responsabilidad civil por los daños y perjuicios que pudieran causarse como consecuencia de caso fortuito o fuerza mayor, particularmente por el paro de labores académicas o administrativas, en la inteligencia de que una vez superados estos eventos, se reanudarán las actividades en la forma y términos que dictaminen las partes.

VIGÉSIMA PRIMERA. PREVISIONES ÉTICAS, ECOLÓGICAS Y DE SEGURIDAD

El “**SUJETO DE APOYO**” se obliga a cumplir y hacer cumplir durante el desarrollo del “**PROYECTO**” y hasta su conclusión la legislación aplicable especialmente en materia ecológica, de protección a la bioseguridad y la biodiversidad, así como a respetar las convenciones y protocolos en materia ética aplicada a la investigación.

Asimismo, el “**SUJETO DE APOYO**” se obliga a considerar la equidad de género, la no discriminación por causas de nacionalidad, origen étnico, preferencia sexual, religión y/o cualquier otro atributo inherente a la persona, que pudieran interpretarse o resultar como un acto discriminatorio, así como la legislación aplicable y la normatividad institucional en materia de seguridad.

VIGÉSIMA SEGUNDA. ACTUALIZACIÓN DE DATOS EN EL RENIECYT

El “**SUJETO DE APOYO**” tendrá la obligación de informar a la Dirección de Procesos Jurídicos adscrita a la Unidad de Asuntos Jurídicos, entre otros cambios los de su situación económica, cambio de domicilio legal, razón o denominación social o representante legal. Asimismo, el “**SUJETO DE APOYO**” se obliga a mantener actualizada su inscripción e información en el **RENIECYT**.

VIGÉSIMA TERCERA. VIGENCIA

El presente Convenio tendrá una vigencia de **36 meses**, contados a partir de la fecha de la primera ministración, entendiéndose como formalizado al momento en que se cuente con la firma de todas y cada una de las partes que intervienen en el mismo.

No obstante, la vigencia al Convenio podrá prorrogarse siempre que se cuente con el consentimiento de las partes por escrito y el Acuerdo que al respecto emita el **Comité Técnico y de Administración del “FONDO”**.

Las obligaciones a cargo del “**SUJETO DE APOYO**” concluyen hasta que el “**FONDO**” expida la **Constancia de Conclusión Técnica y Financiera**.

VIGÉSIMA CUARTA. ASUNTOS NO PREVISTOS

Los asuntos relacionados con el objeto de este Convenio y que no queden expresamente previstos en sus Cláusulas, ni en sus Anexos, serán interpretados y resueltos de común acuerdo por las partes, apelando a su buena fe y consecución de mismos propósitos, haciendo constar sus decisiones por escrito.

VIGÉSIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO ELECTRÓNICO

En términos del artículo 1803, fracción I del Código Civil Federal, las partes acuerdan que es su voluntad aceptar íntegramente el contenido obligacional de este Convenio a través de su suscripción mediante el Sistema de People Soft, por lo que reconocen que dicho medio, constituye el consentimiento expreso del presente acuerdo de voluntades.

VIGÉSIMA SEXTA. AUSENCIA DE VICIOS DE VOLUNTAD

Las partes manifiestan que en la celebración del presente convenio no ha mediado circunstancia alguna que induzca a error, dolo, mala fe u otra circunstancia que afecte o vicie la plena voluntad con que celebran el presente instrumento, por lo que el mismo es válido para todos los efectos legales conducentes.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. JURISDICCIÓN

Para la solución a toda controversia que se pudiera suscitar con motivo de la interpretación, ejecución y cumplimiento del presente Convenio y sus Anexos, y que no se resuelva de común acuerdo por las partes, éstas se someterán a las Leyes Federales vigentes y Tribunales Federales competentes de la Ciudad de México, renunciando desde ahora a cualquier otro fuero que les pudiera corresponder en razón de sus respectivos domicilios presentes o futuros.

PREVIA LECTURA Y CON PLENO CONOCIMIENTO DE SU CONTENIDO, LAS PARTES EXPRESAN SU CONSENTIMIENTO ELECTRÓNICO AL PRESENTE INSTRUMENTO QUE A CONTINUACIÓN SE INSERTA PARA CADA UNA DE ELLAS.

POR EL “FONDO”

POR EL “SUJETO DE APOYO”

C.P. ARIEL GÓMEZ AGUILAR
SECRETARIO ADMINISTRATIVO
SUPLENTE

DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
REPRESENTANTE LEGAL

ASISTIDO POR:

DR. LUIS HUMBERTO FABILA CASTILLO
SECRETARIO TÉCNICO

DR. ALEJANDRO ZENTELLA DEHESA
RESPONSABLE TÉCNICO

C. MARÍA TERESA RAMÍREZ CÁZARES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVO

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN, CORRESPONDEN AL CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN NACIONAL FINANCIERA, S.N.C., EN SU CARÁCTER DE FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO PÚBLICO DE ADMINISTRACIÓN E INVERSIÓN DENOMINADO "FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN PARA LA EDUCACIÓN", EL "FONDO" Y INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN, EL "SUJETO DE APOYO", MEDIANTE EL CUAL ESTABLECEN LAS CONDICIONES PARA OTORGAR EL APOYO PARA LLEVAR A CABO EL "PROYECTO" DENOMINADO PARTICIPACIÓN DE LOS GLUCOCORTICOIDES EXÓGENOS Y ENDÓGENOS Y DE LAS PROTEÍNAS INHIBIDORAS DE LA APOPTOSIS EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA TERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA.

Anexo 1: Desglose Financiero

Total de etapas: \$1500000

Etapas: 001

Tipo de Recurso	Categoría del recurso	Subcategoría del recurso	Descripción de Subcategoría	Importe del recurso
FONDO	GINVE	402	Equipo de laboratorio	150000
FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	200000
FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	70000

FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	200000
FONDO	GCORR	336	Viáticos	10000
FONDO	GCORR	328	Pasajes	3000
FONDO	GCORR	310	Cuotas de inscripción	2000
FONDO	GCORR	329	Public ediciones e impresiones	25000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000

Total de etapa: \$720000

Etapa: 002

FONDO	GCORR	332	Seres vivos	100000
FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	95000
FONDO	GCORR	344	Servicios Externos Especializa	10000
FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	90000
FONDO	GCORR	344	Servicios Externos Especializa	110000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	30000
FONDO	GCORR	328	Pasajes	2000
FONDO	GCORR	328	Pasajes	2000
FONDO	GCORR	328	Pasajes	22000
FONDO	GCORR	310	Cuotas de inscripción	20000
FONDO	GCORR	336	Viáticos	20000
FONDO	GCORR	329	Public ediciones e impresiones	20000

Total de etapa: \$581000

Etapa: 003

FONDO	GCORR	326	Materiales de uso directo	95000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	305	Apoyo formación Rec. Humanos	20000
FONDO	GCORR	329	Public ediciones e impresiones	20000
FONDO	GCORR	344	Servicios Externos Especializa	10000
FONDO	GCORR	310	Cuotas de inscripción	2000
FONDO	GCORR	328	Pasajes	2000
FONDO	GCORR	336	Viáticos	10000

Total de etapa: \$199000

Anexo 2: Cronograma de actividades por etapa

						Fecha	Fecha de	Fecha informe
--	--	--	--	--	--	-------	----------	------------------

Etapa #	Descripción De La Etapa	Descripción De La Meta	Actividades	Productos	inicial DD-MM- AAAA	termino DD-MM- AAAA	avance y final DD-MM- AAAA
	Durante esta primera etapa nos proponemos estudiar en un modelo in vitro el efecto antiapoptótico conferido por glucocorticoides durante el tratamiento con agentes de quimioterapia para evaluar la posible interferencia de los glucocorticoides en el tratamiento de cáncer de mama. Para	1.-a) Mostrar que la presencia de los glucocorticoides (cortisol, dexametasona y mifepristona/RU486) en las células de cáncer de mama ejerce protección antiapoptótica ante el efecto citotóxico de los agentes quimioterapéuticos (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida) en células de cáncer de	1.- CURSOS DE VIABILIDAD a) Cristal violeta y b) por el sistema Xcelligence a) Cursos de viabilidad por Cristal violeta. Cultivos de células MCF-7, se sembrarán 15 mil células por pozo en placas de 48 pozos y se incubarán a 37°C, atmósfera de 5% de CO ₂ . A las 24 h se estimularán con FAC (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida), Mifepristona / RU486 10 uM, Dexametasona 10uM, cortisol 10 uM, TNF 10ng/ml, durante un lapso de 48 a 72h. Se Fijarán con glutaraldehído en DMEM al 1.1%, durante 15 min. Se teñirán con cristal violeta durante 15 min. El cristal violeta se extraerá y disolverá en ácido acético al 10% se determinará la densidad óptica a 595nm que será proporcional a la viabilidad celular. Se graficará % viabilidad vs estímulo. b) Cursos de viabilidad por el sistema XCELLigence. Utilizando el sistema RTCA de XCELLigence, se medirá viabilidad celular en tiempo real. Se sembrarán 18 mil células MCF-7 en placa de 16 pozos (misma dimensión a caja de 96 pozos). Se				

B

esto, utilizaremos 4 líneas celulares representativas de los diferentes subgrupos intrínsecos de cáncer de mama MCF-7 (ER+), SKB3 (HER2+), MDA-MB-231 (Triple negativo) y HCC1187 (triple negativo, pero que también expresa niveles muy altos de receptor de glucocorticoide), evaluaremos el efecto antiapoptótico de los glucocorticoides (cortisol, dexametasona y mifepristona/RU486) durante el tratamiento con agentes de quimioterapia como 5-fluorouracilo, adriamicina, ciclofosfamida (FAC) y trastuzumab. 1.-En ensayos de viabilidad cada una de las cuatro líneas celulares de cáncer de mama (MCF-7, SKB3, MDA-MB-231, HCC1187) será tratada con agentes quimioterapéuticos: 5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC) y trastuzumab +/- glucocorticoides (cortisol, dexametasona y mifepristona/RU486) de acuerdo a los siguientes grupos experimentales: a) FAC +/- Cortisol b) FAC +/- Dexametasona c) FAC +/- Mifepristona /RU486 d) Trastuzumab +/- Cortisol e) Trastuzumab +/-	mama (MCF-7, SKB3, MDA-MB-231 y HCC1187). b) Mostrar que la presencia del receptor de glucocorticoides GR alfa en las células de cáncer de mama es necesaria para la protección antiapoptótica que ejercen los glucocorticoides ante el efecto citotóxico de los agentes quimioterapéuticos (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida) en cáncer de mama. 2.- Mostrar que las proteínas inhibidoras de la apoptosis sirven como efectores en el mecanismo de protección antiapoptótica que inducen los glucocorticoides ante la presencia de agentes quimioterapéuticos (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida) Se evaluará si el efecto antiapoptótico de los glucocorticoides sobre las líneas de cáncer de mama tratadas con agentes quimioterapéuticos (5-fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida) es dependiente del receptor de glucocorticoides. Empleando el antagonistas farmacológico Mifepristona / RU418. Esta valoración es importante por el potencial uso clínico de estos inhibidores. Haremos	estimulará a las 24h con: TNF (10ng/mL), Cortisol (10 uM), Dexametasona (10 uM). GC solos y/o mezclados con TNF, vehículo etanol (0.01%) . Se monitoreará la resistencia celular en tiempo real, cada 30 min, desde sembrar (0h), estimular (24h) y hasta las 96h después del estímulo. 2.- RT-PCR. Se aislará de estos cultivos de células estimuladas ARN mediante la técnica del trizol en la que se hace una extracción del ácido nucleico mediante disolventes orgánicos como cloroformo, isopropanol, etc. Una vez aislado el ARN se hace una retrotranscripción para obtener cDNA y poder evaluar mediante RT-PCR a) el nivel de expresión del gen endógeno MPK-1 (gen clásico de respuesta transcripcional inmediata a GRa) y b) la presencia de los RNA mensajeros de las Proteínas Inhibidoras de la apoptosis (IAPs). 3.- siRNAs Se utilizarán para interferir con la expresión de GR y de las IAPs y determinar que son necesarias para conferir la protección antiapoptótica por glucocorticoides en células tratadas con agentes de quimioterapia. En cajas de 6 pozos se sembrarán 2,500 células y se	1.- Publicación de un artículo original en una revista arbitrada internacional. 2.- Titulación de la alumna de doctorado en ciencias Irma Beatriz Mitre Aguilar del programa de Ciencias Biológicas con sede en el Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM 3.- Titulación de un alumno de licenciatura, Daen Antonio Torres Manzanares del Tecnológico de Milpa Alta 4.- Publicación de	10/07/2016	09/07/2017	09/07/2017
---	--	---	---	-------------------	-------------------	-------------------

B

Dexametasona f)	el mismo	incubarán a 37°C y	un artículo de
Trastuzumab +/-	experimento con	atmósfera 5% CO ₂ .	revisión
Mifepristona	siRNA contra GRa,	Se transfectarán a las	bibliográfica en
/RU486 g) FAC +/-	en ambos casos se	24 horas durante 5	una revista
siRNA contra GR	evaluará la	horas con siRNAs	arbitrada
alfa h) Trastuzumab	efectividad de la	del GR y siRNAs de	internacional
+/- siRNA contra GR	neutralización del	la familia de las 8	sobre tema
alfa i) FAC +/-	GRa midiendo el	IAPs. Después de 5	Glucocorticoides
siRNA contra c-	nivel de expresión	horas de transfección	como
IAP1, XIAP j)	del gen endógeno	se dejan incubando	moduladores de
Trastuzumab +/-	MPK-1 (gen clásico	para que se	la apoptosis
siRNA contra c-	de respuesta	recuperen por 12	inducida por
IAP1, XIAP 2.- RT-	transcripcional	horas. A las 12 horas	quimioterapia en
PCR. a) del transcrito	inmediata a GRa). Se	después de la	cáncer mama
endógeno MPK-1	evaluará si el efecto	transfección se	
(gen clásico de	antiapoptótico de los	estimularan con los	
respuesta	glucocorticoides	diferentes estímulos	
transcripcional	sobre las líneas de	(FAC, trastuzumab,	
inmediata a GR alfa)	cáncer de mama	glucocorticoides	
y b) para los RNA	tratadas con agentes	TNF) se obtendrán	
mensajeros de c-	quimioterapéuticos	extractos proteicos	
IAP1, XIAP (genes	(5-fluorouracilo,	después de 48 h de	
de respuesta	adriamicina y	estímulo que se	
antiapoptótica) 3. Se	ciclofosfamida) es	analizarán por	
redactará y someterá	dependiente de las	inmunoensayo tipo	
a evaluación, un	proteínas inhibidoras	western para	
protocolo para la	de la apoptosis en	determinar los	
investigación en	particular c-IAP1 y	niveles de las	
animales, para	XIAP. Para ello se	proteínas de interés.	
establecer un modelo	utilizarán siRNA	(GR y 8 IAPs) 4.-	
murino (ratón nu/nu)	específicos contra	INMUNOENSAYOS	
que permita evaluar	estas IAPs. 3.- a)	TIPO WESTERN. a)	
el efecto protector de	Obtener la	Se utilizarán para	
los glucocorticoides	aprobación del	determinar si los	
(cortisol,	Comité de	siRNAs inhibieron la	
dexametasona y	Investigación en	expresión de las	
mifepristona/486)	Animales para	proteínas de interés.	
durante la	realizar los	En este caso la	
quimioterapia en	experimentos in vivo	proteína a analizar	
cáncer de mama. 4.	en un modelo	será obtenida a partir	
Se redactará y	murino b) Obtener la	de extractos	
someterá a	aprobación del	proteicos obtenidos	
evaluación un	Comité de	de la lisis de las	
protocolo para la	Investigación y	células transfectadas	
experimentación en	Bioética en	con los diferentes	
humanos en el que se	Humanos de el	siRNAs. y se	
dará seguimiento a la	protocolo para	evaluara mediante	
respuesta a	analizar en humanos	SDS- PAGE y	
quimioterapia y su	el seguimiento de la	western blot, como	
relación con la	respuesta a la	se describe a	
protección	quimioterapia y su	continuación,	
antiapoptótica que	relación con los	utilizando los	
ejercerá el cortisol	niveles endógenos	anticuerpos	
circulante en	de cortisol en	específicos para las	
pacientes con cáncer	pacientes de cáncer	proteínas de interés	
de mama y al efecto	de mama que son	(XIAP, c-IAP1) b) Se	
que ejerce la	tratadas por su	determinará la	
dexametasona que se	oncólogo en el	activación de las	
le aplica a la	Instituto Nacional de	caspasas efectoras 3,	
paciente como	Ciencias Médicas y	7 y 9. Y así	
agente antiemético	Nutrición Salvador	determinar si la	

B

En esta etapa nos enfocaremos a validar los hallazgos in vitro en un modelo animal murino, evaluando el efecto del cortisol y la dexametasona sobre la respuesta de la quimioterapia FAC (combinación de 5-fluorouracilo, adriamicina, ciclofosfamida) en tumores generados por xenotransplante de células humanas de cáncer de mama: 2.1 Establecer la dosis de dexametasona y cortisol que confiere resistencia a la quimioterapia FAC a tumores de células de cáncer de mama (MCF7, SKBR3, MDA-MB-231 y HCT1187) generados por xenotransplante en ratones hembra atímicos nu/nu. 2.2 Establecer la dosis de mifepristona (inhibidor del receptor de glucocorticoides) que inhibe la quimioresistencia conferida por cortisol y dexametasona a

La meta de esta etapa es validar los hallazgos in vitro en un modelo animal murino, demostrando que el cortisol y la dexametasona in vivo son capaces de disminuir la efectividad de la quimioterapia FAC para cáncer de mama por un mecanismo dependiente del receptor de glucocorticoides y de XIAP y cIAP1. Las metas específicas son: 2.1 Determinar en qué línea celular de cáncer de mama el cortisol y dexametasona generan quimioresistencia a dosis fisiológicas y de uso clínico respectivamente en tumores generados por xenotransplante en ratones hembra atímicos nu/nu. 2.2 Demostrar que el receptor de glucocorticoides (GRα) participa in vivo en la generación de la quimioresistencia por cortisol y dexametasona al

de peso ni la conducta de los ratones. 2.1.5 Se determinará en un ensayo piloto las dosis de dexametasona y cortisol que generan quimioresistencia para cada línea celular. 2.1.6 Se realizarán tres experimentos independientes por cuadruplicado por cada línea celular (administrando los fármacos en la mañana cuando los niveles de corticosterona murina endógena son más bajos) para los siguientes grupos: i) xenotrasplante con inyección de vehículos ii) xenotrasplante con administración de Dexametasona iii) xenotrasplante con administración de Cortisol iv) xenotrasplante con administración de FAC v) xenotrasplante con administración de FAC y Dexametasona vi) xenotrasplante con administración de FAC y Cortisol 2.1.7 Semanalmente se evaluará la fluorescencia emitida por GFP de las células tumorales in vivo, usando el sistema In Vivo Xtreme Bruker en el Laboratorio Nacional de Microscopía Avanzada CONACYT, ubicado en el IBT de la UNAM. 2.1.8 Se evaluará la actividad metabólica de los

1. Publicación de un artículo original en una revista arbitrada internacional titulado: Cortisol y Dexametasona inducen quimioresistencia a FAC en Xenotransplantes de Cáncer de Mama mediante un mecanismo dependiente del receptor de glucocorticoides y las proteínas inhibidoras de la apoptosis XIAP y cIAP-1 2. Tesis de Maestría de Daén Antonio Torres Manzanares

10/07/2017 09/07/2018 09/07/2018

tumores de las células de cáncer de mama (MCF7, SKBR3,MDA-MB-231 y HCT1187) generados por xenotransplante en ratones hembra atímicos nu/nu. 2.3 Establecer si el silenciamiento de la expresión del receptor de glucocorticoides o de las proteínas inhibidoras de la apoptosis cIAP o XIAP mediante transfección estable de shRNA en las células de cáncer de mama inhibe la quimioresistencia por cortisol y dexametasona a tumores generados por xenotransplante en ratones hembra atímicos nu/nu.	inhibirse está en tumores tratados con mifepristona o generados con células de cáncer de mama transfectadas establemente con siRNA contra GRA en ratones hembra atímicos nu/nu. 2.3 Demostrar que XIAP y c-IAP1 participan in vivo en el desarrollo de quimioresistencia por cortisol o dexametasona al no desarrollarse esta en tumores generados con células de cáncer de mama transfectadas establemente con siRNA contra dichas proteínas en ratones hembra atímicos nu/nu.	tumores in vivo administrando 18 Fluoro-desoxiglucosa a los ratones y sometiendo los a tomografía de emisión de positrones (PET) en la Unidad de Tomografía PET de la Facultad de Medicina de la UNAM después de 2 y 4 semanas de iniciar los tratamientos. 2.1.9 La concentración de corticosterona sérica antes de recibir los fármacos será medida en dos de seis animales por cada grupo, (sacrificándolos, haciendo exanguinación total por punción cardíaca) por quimioluminiscencia mediante pago de servicio profesional del Departamento de Biología de la Reproducción del INCMNSZ 2.1.10 Al cabo de cuatro semanas de haber iniciado el tratamiento se sacrificarán los cuatro animales restantes, se medirá la concentración sérica de corticosterona por el método mencionado en el punto anterior. Se extirpará la masa tumoral, la mitad será embebida en parafina y seccionada mediante el pago del servicio de criostato del Laboratorio de Histología y Microscopía (LHIM) del INMEGEN, posteriormente se analizará por TÚNEL	titulada: Evaluación de Cortisol y Dexametasona como inductores de quimioresistencia a FAC en Xenotransplantes de Cáncer de Mama en un modelo murino.
---	---	---	---

(grado de apoptosis) e inmunofluorescencia contra GFP, Ki67, XIAP y cIAP usan el microscopio confocal del mismo instituto. La otra mitad del tumor será analizada de Western Blot contra los mismo marcadores.

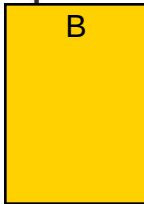
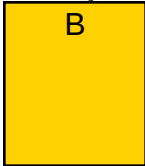
2.2 Se determinará en un ensayo piloto la dosis de mifepristona (antagonista parcial del receptor de glucocorticoides) que inhibe la quimioresistencia generada por cortisol o dexametasona. Posteriormente con la dosis efectiva de mifepristona se harán tres experimentos independientes por cuadruplicado de los siguientes grupos experimentales i) xenotrasplante con administración de FAC y Mifepristona ii) xenotrasplante con administración de FAC, Dexametasona y Mifepristona iii) xenotrasplante con administración de FAC, Cortisol y Mifepristona

2.3 Usando células transfectadas en forma estable para la expresión de shRNA contra receptor de glucocorticoide, XIAP o c-IAP1 se evaluarán los siguientes grupos experimentales: I) xenotrasplante con inyección de vehículos II) xenotrasplante con administración de FAC III) xenotrasplante con administración

B

B

			de FAC y Dexametasona IV) xenotrasplante con administración de FAC y Cortisol				
003	En esta etapa nos enfocaremos a estudiar si existe una asociación entre niveles séricos de cortisol y/o la dosis acumulada de dexametasona recibida durante la quimioterapia neoadyuvante FAC y la respuesta clínica en pacientes con cáncer de mama post-menopáusicas con formas luminales A o B del INCMNSZ. Esto permitirá explorar la importancia de las IAPs (c-IAP y XIAP) como efectores de la inhibición de apoptosis inducida por glucocorticoides endógenos o exógenos en el cáncer de mama y su posible relación con las respuesta al tratamiento. 3.1 En pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama luminal A o B candidatas a recibir quimioterapia neoadyuvante FAC en el INCMNSZ comparar la concentración sérica de cortisol matutina y vespertina antes de iniciar el tratamiento con taxanos, al cambio al tratamiento con FAC y antes de la cirugía. También se documentará la dosis acumulada de dexametasona o de otro antihemético. La respuesta al tratamiento	La meta de esta etapa es determinar si existe una asociación entre niveles séricos de cortisol y/o la dosis acumulada de dexametasona recibida durante la quimioterapia neoadyuvante FAC y la respuesta clínica en pacientes con cáncer de mama post-menopáusicas con formas luminales A o B del INCMNSZ. 3.1 Determinar si concentraciones séricas altas de cortisol matutinas o vespertinas y/o la dosis acumulada de dexametasona	3.1 Se reclutará a pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con formas luminales A y B (positivas a receptores hormonales) candidatas a recibir quimioterapia neoadyuvante FAC en el INCMNSZ y que firmen el consentimiento informado del estudio. 3.2 Se documentaran los niveles séricos de: cortisol y de sus respuestas fisiológicas (glicerol y ácidos grasos) al inicio, al cambio y al término del tratamiento con taxanos seguido de FAC. la dosis acumulada de dexametasona recibida o de otro antihemético administrado, la respuesta al tratamiento neoadyuvante valorada por los estudios histopatológicos definida como total, parcial o nula. 3.3 Al final del tratamiento en la biopsia del tumor se documentaran los niveles de expresión de los receptores de glucocorticoides alfa	1. Publicación de un artículo original en una revista arbitrada internacional 2. Tesis de Maestría de Daén Antonio Torres Manzanares 3. Tesis de Doctorado de Alberto Jose Cabrera Quintero	10/07/2018	09/07/2019	09/07/2019



neoadyuvante será valorada por estudios histopatológicos. También se llevará registro de otras enfermedades (síndrome metabólico, diabetes, obesidad, ...) y de otros fármacos que sean administrados (anti-inflamatorios, hipoglucemiantes, hipertensores, etc ...).	3.2 Una vez retirado el tumor se solicitará una biopsia tumoral de los pacientes en la que realizaremos ensayos de fragmentación del DNA por apoptosis (TUNEL), evaluaremos por inmunoensayos tipo ¿Western Blot¿ la expresión del receptor de glucocorticoides alfa (GR-alfa), del receptor de estradiol (ER1-alfa) y del receptor de progesterona beta (PR-beta), así como de PARP (poli-ADP-ribosil-polimerasa) XIAP (proteína inhibidora de apoptosis de Xenopus) y c-IAP1 (proteína celular inhibidora de apoptosis tipo-1) como proteínas de normalización GAPDH y tubulina.	correlacionan con una menor eficacia de la respuesta antitumoral de la quimioterapia. 3.2 Determinar si una alta expresión de XIAP, cIAP1 y receptor de glucocorticoides correlaciona con una disminución en la apoptosis y una menor eficacia de la respuesta antitumoral de la quimioterapia.	(GR-alfa) de estradiol (ER1-alfa) y de progesterona beta (PR-beta). También se realizarán ensayos de fragmentación del DNA por apoptosis (TUNEL). Paralelamente se realizarán inmunoensayos tipo Western para evaluar la cantidad de PARP (poli-ADP-ribosil-polimerasa) procesado y los niveles de expresión de XIAP (proteína inhibidora de apoptosis de Xenopus) y c-IAP1 (proteína celular inhibidora de apoptosis tipo-1) empleando a la GAPDH (gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa) y a la tubulina como proteínas de normalización. Se aplicará una prueba de Fisher para evaluar la asociación entre la dosis acumulada y la respuesta clínica.	4. Tesis de licenciatura de alumno que se incorpore al inicio de la tercera etapa.
---	--	---	--	--

B

Nombre	Códigos de firma electrónica	Fecha y hora de firma
Este contrato tiene como última Fecha de Firma		

Observaciones al Convenio | Firma de Convenio | Firmas del Convenio | 

Firmas de Convenio

Fondo 10017

Solicitud 000000000256725

		Personalizar Filtro				
				Primero	Último	
Fondo	Solicitud	Descripción	Código de Responsable	Firma	Fecha/Hora de firma	Requerido
1 10017	000000000256725	GOMEZ AGUILAR ARIEL	S. Admin.		18/07/2016 18:53:07	
2 10017	000000000256725	FABILA CASTILLO LUIS HUMBERTO	S. Tecnic.		04/07/2016 18:53:35	
3 10017	000000000256725	Alejandro Zentella Dehesa	R. Técnico		30/06/2016 22:19:08	
4 10017	000000000256725	KERSHENOBICH STALNIKOWITZ,DAVI	R. Legal		30/06/2016 07:59:23	
5 10017	000000000256725	RAMÍREZ CÁZARES MARÍA TERESA	R. Admvo.		29/06/2016 12:06:02	
6 10017	000000000256725	SUSANA ALMAZAN AGUILERA	RC			

Guardar

Volver a Buscar

Anterior en Lista

Siguiente en Lista

Notificar

[Observaciones al Convenio](#) | [Firma de Convenio](#) | [Firmas del Convenio](#) | [Anexo y/o modificatorios](#)

- A) SE TESTA NOMBRE DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- B) SE TESTA FIRMA DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- C) SE TESTA CORREO ELECTRÓNICO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- D) SE TESTA FOTO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- E) SE TESTA NÚMERO TELEFÓNICO FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- F) SE TESTA DOMICILIO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- G) SE TESTA NÚMERO DE CUENTA DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- H) SE TESTA CURP DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.