



415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
T 617-714-7000  
www.Collaboratorinstitute.org

## Research Collaboration Agreement

**Agreement No. 6000811-5500001825**

This Research Collaboration Agreement (“Agreement”) is entered into by and between **The Broad Institute, Inc.**, a non-profit Massachusetts corporation with an office at 415 Main Street, Cambridge, Massachusetts, 02142 (“the Broad”) and the UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA / FACULTY OF MEDICINE (“Collaborator”) located at Carrera 45 No. 26-85, URIEL GUTIERREZ BUILDING, 5 floor, Office 557, Bogotá, Colombia, an autonomous university entity of the national order, linked to the Ministry of Education, identified with NIT 899.999.063- 3. The Broad and Collaborator are referred to individually as “Party” and collectively as “Parties.”

### RECITALS

**WHEREAS**, this Agreement specifies the terms and conditions for participation in a project entitled “**Deep Learning to perform reference-free population structure analyses of malaria parasites and anopheline vector mosquitoes in Latin America**” (“Project”) funded by the Eric and Wendy Schmidt Center Endowment, whose mission involves supporting research in the field of genomic medicines for the prevention or treatment of malaria; and

**WHEREAS**, the terms and conditions of this Agreement are intended to provide the Collaborator the maximum scientific freedom and administrative flexibility allowable with consideration of the overall objectives of the Project.

### TERMS

NOW, THEREFORE, the Parties hereto agree as follows:

**1. Research Project.** Subject to the provisions of this Agreement, the Parties agree to use reasonable efforts to perform the Project as described in the Statement of Work attached hereto as Attachment A to this Agreement (the “Statement of Work”).

**2. Principal Investigators.** The Broad principal investigator for this Collaboration shall be **Dr. Caroline Uhler** (“Broad Principal Investigator”). The Collaborator's principal investigator for this Collaboration shall be **Dr. Vladimir Corredor** (“Collaborator Principal Investigator”). Either Party may change its named principal investigator upon notice to the other Party.

### **3. Grant Term and Termination.**

#### **3.1 Grant Term.**

**3.1.1** Grant funds will be expended for the purposes set forth in this Agreement within the period commencing from the date of the final signature of the parties to this

Agreement ("Effective Date") and continuing within a one-year performance period ("Grant Term").

3.1.2. The estimated period of performance for the entire project period is **one year**.

3.2 Termination Without Cause. Either Party may terminate this Agreement by providing **thirty (30) day** written notice to the other Party.

3.4 Effect of Termination. The expiration or termination of this Agreement shall not affect the rights and obligations of the Parties that have accrued prior thereto.

#### **4. Payment**

4.1. In consideration for the research project being conducted under this Agreement, Broad will pay Collaborator the total amount of Seventy-Three Thousand Two Hundred Nine United States dollars (**\$73,209**) via wire transfer in accordance with the budget set forth in **Attachment B**. The total cost is inclusive of indirect costs.

4.2. The one-time payment shall be made within **thirty (30) days** upon receipt of an invoice for such amount. The invoice may be submitted using Collaborator's standard invoice but, at a minimum, shall include current and cumulative costs (including cost sharing), agreement number, and signed certification as to the truth and accuracy of the invoice. If the invoice does not reference the Broad's agreement number, it shall be returned unpaid to Collaborator. A sample invoice template containing all required fields is attached hereto for reference as **Attachment D**. The invoice and questions concerning invoice receipt or payments should be directed to the Financial Administrator for the Broad (see **Attachment C**).

4.3. The Collaborator agrees that currency conversion of grant funds is the sole responsibility of the Collaborator. The Broad is not responsible for currency conversion losses. Acceptance of the invoice payment from the Broad hereby releases and forever discharges the Broad of and from all financial claims for research services performed under this Agreement.

#### 4.4. Financial Audit

4.4.1. Collaborator shall maintain a systematic accounting record of the receipt and disbursement of funds and expenditures incurred under the terms of this Agreement and shall retain the substantiating documents, such as bills, invoices, cancelled checks, and receipts, for a period not less than **three (3) years** after expiration of this Agreement.

4.4.2. All costs incurred in the performance of the Project shall be subject to audit by the Broad, or their authorized representatives during normal business hours and upon reasonable advance notice to the Collaborator.

**5. Reporting**. Collaborator agrees to provide the Broad with a progress report summarizing the results of the research Project within **thirty (30) days** after the Grant Term ends. Such report shall be completed in accordance with the Report Guidance Template appended hereto as **Attachment E**.

## **6. Confidentiality.**

6.1 Definition of Confidential Information. Each Party (“Disclosing Party”) may disclose to the other Party (“Receiving Party”) certain proprietary or confidential information of Disclosing Party in connection with this Agreement. The term “Confidential Information” means all proprietary or confidential information or material in tangible form disclosed hereunder, or proprietary or confidential information otherwise disclosed in non-tangible form hereunder, including all technical and non-technical information conveyed from one Party to the other in any form, electronic data, and other proprietary information, samples, compounds, methods, formulas, processes, protocols, technologies and equipment employed, information relating to quality assurance, procedures for and record keeping, techniques, inventions, know-how, apparatus, and formulae, related to the Disclosing Party’s current, future and proposed compounds, compositions, and biological materials.

6.2 Exceptions. Notwithstanding any other provisions herein, Confidential Information does not include information which:

6.2.1. was known to Receiving Party prior to the time of disclosure;

6.2.2. is at the time of disclosure hereunder or later becomes public knowledge through no fault or omission of Receiving Party; provided, however, that disclosures by Receiving Party permitted under Section 6.4 shall not be considered a wrongful disclosure hereunder;

6.2.3. is obtained by Receiving Party from a third party under no obligation of confidentiality to Disclosing Party; or

6.2.4. has been independently developed by employees, subcontractors, consultants or agents of Receiving Party without the aid, application or use of Disclosing Party’s Confidential Information, as evidenced by contemporaneous written records.

6.3 Use of Confidential Information. During the Term and for five (5) years thereafter, Receiving Party shall take reasonable steps to keep Disclosing Party’s Confidential Information in confidence. Receiving Party shall not use Disclosing Party’s Confidential Information except in connection with the performance of its obligations and exercise of its rights under this Agreement. Receiving Party has the right to disclose Disclosing Party’s Confidential Information without Disclosing Party’s prior written consent, to the extent and only to the extent reasonably necessary, to Receiving Party and its respective employees, permitted subcontractors, and consultants, who have a need to know such Confidential Information in order to perform its obligations and exercise its rights under this Agreement and who are advised of its obligation of confidentiality hereunder. Receiving Party shall (and shall ensure that any parties to which it discloses the Confidential Information shall) only use the Confidential Information for the purposes of performing its obligations and exercising its rights under this Agreement. For the avoidance of doubt, Results shall not be considered Confidential Information for purposes of this Agreement.

6.4 Permitted Disclosures. Notwithstanding the foregoing, disclosure of Confidential Information that is required by law, regulation, administrative, or court order shall not be deemed to be a breach of this Article 6; *provided, however*, that in each such case,

6.4.1 the Receiving Party notifies the Disclosing Party in sufficient time to permit the Disclosing Party to assert, at the Disclosing Party's expense, whatever limitations, exclusions, or exemptions may be available to protect the Disclosing Party's interests; and

6.4.2 any such disclosure be made only to the extent so required by the relevant law, regulation, administrative, or court order.

6.5 Return or Destruction of Confidential Information. Following termination of this Agreement, the Receiving Party, at the direction of the Disclosing Party, shall use its best efforts to either destroy or return to the Disclosing Party all documents, materials, and other tangible manifestations of the Disclosing Party's Confidential Information and shall destroy any then-accessible electronic or digital manifestations of the Disclosing Party's Confidential Information, except that the Receiving Party may retain one (1) copy of the Confidential Information for archival purposes, subject to the obligations hereunder of non-disclosure and non-use.

7. Publications. Authorship of publications of results shall reflect a Party's contributions to such results being published and the Parties agree to follow standard and widely accepted criteria for authorship on scientific papers (ICMJE criteria <http://www.icmje.org>), as further detailed in Attachment A. Proper acknowledgment shall be made for the contributions of a Party to such results being published. If a proposed publication is not a joint publication, the Party wishing to make such publication shall provide a copy of the manuscript or other proposed public disclosure to the other Party at least thirty (30) days prior to its publication, in order to allow the other Party an opportunity to identify any inadvertent disclosure of the reviewing Party's Confidential Information or patentable information that should be protected by the filing of a patent application before publication or disclosure. If necessary, to permit the preparation and filing of a United States patent application, an additional sixty (60) day review period shall be granted. The total review period shall not exceed ninety (90) days, unless circumstances, such as the preparation and filing of patent applications, require additional time, whereupon the Parties may mutually agree to extend this review period.

Any publications resulting from such collaboration funded by the Schmidt Center must acknowledge the sponsor. Acknowledgements should cite the sponsor as "The Eric and Wendy Schmidt Center at the Broad Institute."

## 8. Intellectual Property Rights.

8.1. Inventions. "Invention" shall mean any process, method, composition of matter, article of manufacture, discovery or finding, whether or not patentable that is conceived in the performance of the activities described in the Statement of Work.

8.2. Intellectual Property. "Intellectual Property" shall mean intellectual property of any description including but not limited to all inventions, designs, information, specifications,

formulae, improvements, discoveries, know-how, data, processes, methods, techniques and the intellectual property rights therein, including but not limited to, patents, copyrights, database rights, design rights (registered and unregistered), trademarks, trade names and service marks, applications for any of the above that is conceived in the performance of the activities described in the Statement of Work.

8.3. **Inventorship.** The determination of inventorship and disposition of Inventions resulting from the performance of the research under this Agreement shall be in accordance with United States patent law.

8.4. **Ownership.**

8.4.1. Each Party shall own the Intellectual Property generated by its employees, students and/or agents under the Project and shall ensure that it secures ownership of such Inventions from its employees, students and agents. The Party owning any Intellectual Property shall be entitled to use and exploit such Intellectual Property as that Party sees fit, and subject always to Clause 8.4.3.

8.4.2. Each Party shall promptly disclose to the other all Intellectual Property generated by it via email to the other Party's Grants Administrator and each Party shall cooperate, where required, in relation to the preparation and prosecution of patent applications and any other applications relating to the Intellectual Property.

8.4.3. Where any Intellectual Property is created or generated by two or more Parties jointly and it is impossible to segregate each Party's intellectual contribution to the creation of the Intellectual Property, the Intellectual Property will be jointly owned by those Parties in equal shares. Any joint owner of any of the Intellectual Property may commercially exploit the Intellectual Property upon consultation and written agreement with the other Party. The dissemination and commercialization of jointly owned Intellectual Property shall be determined in accordance with a separate joint invention administration agreement to be negotiated in good faith by Broad and Collaborator.

**9. Use of Names.** Neither Party shall use the name, insignia, symbol, trademark, trade name or logotype or any variation, adaptation or abbreviation thereof, of the other Party, its directors, officers, staff, employees, agents or affiliated investigators or in the case of Collaborator, any of Collaborator's affiliated institutions, or the faculty, students or trustees of Collaborator or its affiliated institutions, in any promotional material or other public announcement or disclosure without the prior written consent of the other Party, which consent such other Party may withhold in its sole discretion. In the case of Broad, such prior written consent is to be given by the Broad's Communications Office via email to [communications@broadinstitute.org](mailto:communications@broadinstitute.org).

**10. Notices.** Any notice or communication required or permitted to be given by either Party hereunder shall be deemed sufficiently given if sent to the address set forth below, if sent by certified mail, return receipt requested, electronic mail, or by overnight courier. In each case receipt shall be deemed to have occurred upon the date evidenced by the written receipt or transmittal record with respect to the same. A Party may change its contact information immediately upon written notice to the other Party in the manner provided in this Article 10. Any such notice shall be sent to:

<b>For Broad:</b>	<b>For Collaborator:</b>
Attention: Senior Director	Attention: Prof. Dr. Vladimir Corredor; Harold Lugo
Office: Office of Sponsored Research	Office: Research and Extension Vice Deanship – Medicine Faculty
Institution Name: The Broad Institute	Institution Name: Universidad Nacional de Colombia
Street Address: 105 Broadway Street	Street Address: Carrera 45 No. 26-85
City, State, Zip Code: Cambridge, Massachusetts 02142	City, State, Zip Code: Bogotá D.C., Colombia 11001
Email: subcontracts@broadinstitute.org	Email: <a href="mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co">investiga_fmbog@unal.edu.co</a> ; <a href="mailto:vcorredore@unal.edu.co">vcorredore@unal.edu.co</a>

**11. Compliance.** Each Party will comply with all material aspects with applicable laws and regulations in the conduct of the research project and the performance of such Party's obligations hereunder, including, without limitation, laws and regulations relating to health, safety and the environment, fair labor practices, anti-corruption and anti-bribery, unlawful discrimination and any project-specific requirements imposed by Collaborator's Institutional Review Board, Institutional Animal Care and Use Committee, or Ethics Committee.

**12. Liabilities.** Each Party shall be responsible for its own acts and omissions arising under this Agreement, including with respect to the research Project.

**13. Assignment.** This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the Parties hereto and the successors to substantially the entire business and assets of the respective Parties hereto. This Agreement shall not be assignable by either Party without the prior written consent of the other Party; any attempted assignment not in accordance with this Article 13 is void.

**14. Subcontracting.** No portion of this Agreement may be transferred or subcontracted by Collaborator without the prior written consent of the Broad.

**15. Severability.** If any provision(s) of this Agreement are to become invalid, are ruled illegal by any court of competent jurisdiction or are deemed unenforceable under the current applicable law, the parties intend that the remainder of this Agreement shall not be affected and that, for each such provision, there be substituted or added as part of this Agreement provision(s) as similar as possible in economic and business objectives as intended by the parties.

**16. Governing Law.** The validity and interpretation of this Agreement and the legal relationship of the Parties to it shall be governed by the laws of the Commonwealth of Massachusetts.

**17. Export Controls.** Each Party covenants and warrants that it will not disclose to the other any information that contains information, technology or data identified on any U.S. export control list, including the Commerce Control List at 15 CFR 774 and the U.S. Munitions List at 22 CFR 121, unless and until it obtains the written consent of the other Party. In the case of the Collaborator, the written consent must be executed by Collaborator's Export Control Officer.

**18. Force Majeure.** Neither Party will be liable to the other Party for any failure or delay in the performance of its obligations to the extent such failure or delay is caused by fire, flood, earthquakes, other elements of nature, acts of war, terrorism, riots, civil disorders, rebellions or revolutions, epidemics, quarantines, delays in visas, changes in laws and governmental policies, or other conditions beyond its reasonable control following execution of this Agreement, and provided such Party continues to follow all laws and regulations applicable to its performance under this Agreement. If the performance by either Party of any of its obligations under this Agreement (including making a payment) shall be prevented by any such circumstances, then such Party shall communicate the situation to the other Party as soon as possible, and the Parties shall endeavor to limit the impact to the Project. The Parties agree to mitigate risks to the Project and personnel, and to amend the period of performance and milestones if possible. Nothing herein shall limit the rights of either Party to terminate this Agreement as indicated in Section 3.2 of this Agreement.

**19. Representations and Warranties. DISCLAIMERS.** EXCEPT AS PROVIDED HEREIN, NEITHER PARTY MAKES ANY REPRESENTATIONS OR WARRANTIES OF ANY KIND, EXPRESS OR IMPLIED, CONCERNING THE RESEARCH PROJECT, MATERIALS OR ANY INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS, INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, WARRANTIES OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, NONINFRINGEMENT, VALIDITY OF ANY INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OR CLAIMS, WHETHER ISSUED OR PENDING, AND THE ABSENCE OF LATENT OR OTHER DEFECTS, WHETHER OR NOT DISCOVERABLE. Specifically, and not to limit the foregoing, neither Party makes any warranty or representation (i) regarding the validity or scope of the Research Project or any intellectual property rights optioned or granted hereunder and (ii) that the exploitation of the Research Project or any intellectual property rights will not infringe any patents or other intellectual property rights.

**20. Independent Contractors.** Nothing in this Agreement is intended or shall be deemed to constitute a partnership, agency, distributorship, employer-employee relationship or joint venture relationship between the Parties. Each Party hereby expressly disclaims that this Agreement creates any fiduciary relationship between the Parties. No Party shall incur any debts or make any commitments for the other Party, except to the extent specifically provided for herein.

**21. Entire Agreement.** Unless otherwise specified, this Agreement embodies the entire understanding of Collaborator and Broad for this Research Project. Any prior or contemporaneous representations, either oral or written are hereby superseded. No amendments or changes to this Agreement shall be effective unless made in writing and signed by authorized representatives of the Parties.

**22. Modifications.** This Agreement may be amended and any of its terms or conditions may be waived only by a written instrument signed by both parties or, in the case of a waiver, by the waiving party. The failure of either party at any time or times to require performance or any provision of this Agreement shall not affect its rights at a later time to enforce the same.

**23. Counterparts.** This Agreement may be executed in counterparts, including by electronic scan copies, each of which counterparts, when so executed and delivered, shall be deemed to be an original, and all of which counterparts, taken together, shall constitute one and the same instrument.

**24. Force Majeure.** Neither Party will be liable or responsible to the other, deemed to have defaulted under or breached this Agreement for any failure or delay in fulfilling or the performing any obligation under this Agreement to the extent such failure or delay is caused by or results from causes beyond the reasonable control of the affected party, including but not limited to fire, flood, earthquakes, other elements of nature, acts of war, terrorism, riots, civil disorders, rebellions or revolutions, epidemics, quarantines, delays in visas, changes in laws and governmental policies (“Force Majeure”), following execution of this Agreement, provided however, that the affected Party shall use reasonable efforts to avoid or remove such causes of non-performance and continue performance hereunder whenever such causes are removed. The affected Party shall provide the other Party with prompt written notice of any delay or failure to perform that occurs by reason of Force Majeure. The Parties agree to mitigate risks to the Project and personnel, and to amend the Period of Performance and milestones if possible. Nothing herein shall limit the rights of either Party to terminate this Agreement.

**Causes of Early Termination.** (I) By mutual agreement of the parties. (II) Due to circumstances of force majeure or unforeseeable circumstances that make it impossible to carry out activities. (III) Due to the impossibility of developing the agreed object not attributable to any of the parties. (IV) Due to public order and / or pandemic situations. (V) For the other causes indicated in this agreement or in the law.

**IN WITNESS WHEREOF,** each Party has caused this Agreement to be executed by its duly authorized representative as of the Effective Date.

**For The Broad Institute, Inc.:**

DocuSigned by:  
*Ashlin Bolton*  
D559E00008FD415  
Name: Ashlin Bolton  
Title: Associate Director, Sponsored Research

2/28/2023  
Date:

**For Universidad Nacional de Colombia:**

*Dolly Montoya*  
Firmado digitalmente por DOLLY  
MONTOYA CASTAÑO  
Fecha: 2023.02.28 10:51:53 -05'00'  
Name: : Dr. Dolly Montoya Castaño  
Title: Rector

Date:



**ATTACHMENT A**  
**STATEMENT OF WORK**

## Schmidt Center Proposal for International Collaboration:

# Deep Learning to perform reference-free population structure analyses of malaria parasites and anopheline vector mosquitoes in Latin America

Vladimir Corredor<sup>1</sup>, Dan Neafsey<sup>2,3</sup>, Caroline Buckee<sup>2,3</sup>, Bronwyn MacInnis<sup>2,3</sup>, Angela Early<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Broad Institute

<sup>3</sup> Harvard TH Chan School of Public Health

## Background

Malaria is an ancient human disease that remains one of the most significant burdens to global public health, causing over 400 thousand deaths per year<sup>1</sup>. The disease is caused by eukaryotic *Plasmodium* parasites, which are transmitted between human hosts by *Anopheles* mosquitoes. Although advances have been made in controlling malaria over the past 15 years, the disease stubbornly resists elimination in many regions. Genetic data from malaria parasites and vectors is a key tool that may help to turn the tide against this disease<sup>2-4</sup>.

One of the promising applications for malaria genetic data is to map parasite and vector population structure<sup>5</sup>. With an understanding of patterns of gene flow from such a map, it is possible to delineate population units for parasite or vector control, and to distinguish whether malaria cases in a particular locality are driven by local transmission or importation due to human movement<sup>6</sup>. This information can inform decisions about whether to invest in screening and treatment of infected individuals (in the case of predominant case importation), vs. measures designed to prevent local transmission, such as insecticide-treated bednets.

In Latin America, there is concern about large-scale malaria case importation due to the ongoing humanitarian crisis in Venezuela, which has simultaneously resulted in a dramatic increase in malaria cases and a massive migration of Venezuelan citizens to Colombia and other neighboring countries<sup>7</sup>. The magnitude of this spillover of Venezuelan malaria into surrounding regions has not been quantified.

Deep learning has been previously applied to the task of mapping malaria parasite and mosquito vector samples to populations with some success, using SNPs called against a reference genome from Illumina whole genome sequencing (WGS) data, though resolution is limited over short geographic distances that may be epidemiologically relevant<sup>8</sup>. This work has capitalized on a large public database of parasite and vector samples with accompanying geographic metadata for training purposes<sup>9,10</sup>.

We want to further explore this application of deep learning in malaria by evaluating the potential for satellite sequences and other repetitive motifs to inform geographic attribution, which may better differentiate proximal populations due to the rapid evolution of this class of sequence. This signal has shown promise for resolving closely related species and populations in a variety of other taxa<sup>11-13</sup>. Because we plan to assess repetitive sequences using a reference genome-free kmer-based approach, this analysis would also be highly applicable to characterizing population structure in anopheline vector species, because many important malaria vectors in Latin America still lack reference genome assemblies<sup>14</sup>. Further, detection of fine-scale population structure in parasites from rapidly diverging repeat motifs could also be particularly useful for resolving the genealogy of long-term persistent clonal lineages, which are uniquely common on the Pacific Coast of Colombia and Ecuador. These lineages are indistinguishable at a SNP level, but after circulating for a decade or more may have acquired divergent kmer repeat profiles that could more inform the transmission mechanisms by which these lineages have persisted for so long.

## Approach

**Aim 1: Generate kmer profiles for *Plasmodium* and *Anopheles* samples to evaluate geographic attribution performance.** We will generate kmer profiles for individual samples in the publicly available Pf3K<sup>9</sup> whole genome sequencing dataset for *Plasmodium falciparum* and Ag1000g<sup>10</sup> whole genome sequencing dataset for *Anopheles gambiae*, using a previously published tool (k-seek) for profiling 2-10mer abundance<sup>11</sup>. Because whole genome sequencing of DNA from *Plasmodium* clinical samples is often preceded by a selective [parasite] whole genome amplification (SWGA) protocol to reduce sequencing coverage of host DNA, we will assess the impact of SWGA on kmer profiles by comparing kmer abundance in DNA from cultured parasite lines pre vs. post SWGA. Further, we will assess the impact of sequencing coverage depth on kmer profiles, as low-parasitemia samples typically yield lower read coverage even after SWGA, which can preclude some SNP-based analyses. Similar to previous work using SNPs<sup>8</sup>, we will use the kmer profiles and accompanying geographic information to train a deep neural network, with no explicit model relating kmer profiles to spatial distributions. We will withhold a subset of samples from training and use them for validation to compare performance from kmers of different length and window-based vs. whole genome kmer profiles. We will directly compare performance of SNP-based vs. kmer-based geographic attribution from the same training and validation samples.

This work will address the following questions, which will inform application of ML kmer-based approaches to new parasite and vector genomic data from Latin America in Aim 2:

- 1) Do kmers provide higher resolution than SNPs, and if so, what geographic scales can be differentiated in different global regions (Africa, SE Asia, & S America) as this will depend on the local population structure.
- 2) At what temporal rate do kmer counts diverge? Can they detect differences in parasite clones separated by 1-12 years? Do they provide more accurate time estimates than SNPs?
- 3) What are the technical benefits/limitations of kmers vs SNPs (eg, working with low read coverage, being distorted by SWGA)

**Aim 2: Apply kmer-based analysis to new WGS data from parasites and vectors in Latin America.** We will perform kmer profile WGS data recently produced at the Broad from parasite samples collected in Latin America to explore three potential machine learning applications in that region, with emphasis influenced by knowledge generated in Aim 1:

- A) Detecting the impact of mass migration out of Venezuela on parasite populations in Colombia and other parts of South America.** We will use window-based and whole-genome based kmer profiles to detect signals of genetic introgression in *P. falciparum* and *P. vivax* populations due to mass migration.
- B) Resolution of distinct branches in long-term persistent parasite clonal lineages on the Pacific Coast of South America.** Under the assumption that repetitive kmer profiles will change and be more easily detected than de novo SNPs, we will search for heterogeneity in kmer profiles among *P. falciparum* parasites with WGS data that belong to long-term clonal lineages to explore whether kmer profiles are useful to attributing parasites to branches within these lineages. The ability to resolve substructure within these common clonal lineages would enable more accurate tracking of parasite movement across the region.
- C) Analysis of kmer variation in mosquito vector WGS data from species lacking reference genome assemblies.** *Anopheles* mosquitoes are highly genetically diverse, and often speciate cryptically, with genetic divergence occurring between morphologically identical species that may have very different capacities to serve as malaria vectors.<sup>15,16</sup> In Africa, these cryptic species complexes have been defined for key malaria vector species with reference genome assemblies. In Latin America, many key vectors lack reference genome assemblies, and so a genome-wide perspective on population structure, cryptic speciation, and variation in malaria

vectorial capacity is lacking. At the Broad we have generated WGS data for several Latin America anopheline malaria vectors that lack reference genomes (*Anopheles braziliensis*, *Anopheles triannulatus*, and *Anopheles albitarsis*). We will use these data to generate kmer profiles from specimens and explore whether kmer variation varies geographically. If we find such an association, we will build ML classifiers for vector sub-populations using the methods described in Aim 1.

## Outcomes

This work will support existing malaria genomics collaborations between Dr. Corredor and Broad Institute investigators and build bioinformatics and machine learning expertise at Universidad Nacional. Specific outcomes include:

- Improved understanding of what types of genomic signals can best inform geographic attribution, not only in malaria parasites and mosquitoes but potentially a wide variety of taxa
- Knowledge of the extent to which the public health crisis in Venezuela is impacting parasite populations in other regions of the Americas
- Elucidation of the epidemiological history of the long-term clonal parasite lineages on the Pacific Coast of Colombia
- Tools for detecting fine-scale structure and cryptic species in anopheline vectors lacking a reference genome assembly.

## References

1. World Health Organization. World malaria report 2020. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240015791>.
2. Ghansah, A. *et al.* Monitoring parasite diversity for malaria elimination in sub-Saharan Africa. *Science* **345**, 1297–1298 (2014).
3. Apinjoh, T. O., Ouattara, A., Titanji, V. P. K., Djimde, A. & Amambua-Ngwa, A. Genetic diversity and drug resistance surveillance of *Plasmodium falciparum* for malaria elimination: is there an ideal tool for resource-limited sub-Saharan Africa? *Malar. J.* **18**, 217 (2019).
4. Tessema, S. K. *et al.* Applying next-generation sequencing to track falciparum malaria in sub-Saharan Africa. *Malar. J.* **18**, 268 (2019).
5. Wesolowski, A. *et al.* Mapping malaria by combining parasite genomic and epidemiologic data. *BMC Med.* **16**, 190 (2018).
6. Dalmat, R., Naughton, B., Kwan-Gett, T. S., Slyker, J. & Stuckey, E. M. Use cases for genetic epidemiology in malaria elimination. *Malar. J.* **18**, 163 (2019).
7. Grillet, M. E. *et al.* Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect. Dis.* **19**, e149–e161 (2019).
8. Battey, C., Ralph, P. L. & Kern, A. D. Predicting geographic location from genetic variation with deep neural networks. *eLife* **9**, e54507 (2020).
9. Pf3k | MalariaGEN. <https://www.malariagen.net/projects/pf3k>.
10. Anopheles gambiae 1000 Genomes Consortium *et al.* Genetic diversity of the African malaria vector *Anopheles gambiae*. *Nature* **552**, 96–100 (2017).
11. Wei, K. H.-C., Grenier, J. K., Barbash, D. A. & Clark, A. G. Correlated variation and population differentiation in satellite DNA abundance among lines of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **111**, 18793–18798 (2014).
12. Flynn, J. M., Caldas, I., Cristescu, M. E. & Clark, A. G. Selection Constrains High Rates of Tandem Repetitive DNA Mutation in *Daphnia pulex*. *Genetics* **207**, 697–710 (2017).
13. Flynn, J. M., Lower, S. E., Barbash, D. A. & Clark, A. G. Rates and Patterns of Mutation in Tandem Repetitive DNA in Six Independent Lineages of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Genome Biol. Evol.* **10**, 1673–1686 (2018).

14. Neafsey, D. E., Taylor, A. R. & MacInnis, B. L. Advances and opportunities in malaria population genomics. *Nat. Rev. Genet.* **22**, 502–517 (2021).
15. Fontaine, M. C. *et al.* Mosquito genomics. Extensive introgression in a malaria vector species complex revealed by phylogenomics. *Science* **347**, 1258524 (2015).
16. Neafsey, D. E. *et al.* Mosquito genomics. Highly evolvable malaria vectors: the genomes of 16 *Anopheles* mosquitoes. *Science* **347**, 1258522 (2015).

**ATTACHMENT B**

**BUDGET**

**Schmidt Center Proposal for International Collaboration**  
**Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia**  
**Deep Learning to perform reference-free population structure analyses of malaria parasites and anopheline vector mosquitoes in Latin America**

PERIOD OF PERFORMANCE
One year from the final signature of the Agreement

DIRECT LABOR								
NAME	LABOR CATEGORY	SALARY	EFFORT	CM	TOTAL SALARY	FRINGE %	FRINGE AMOUNT	TOTAL
Vladimir Corredor, Ph.D.	Principle Investigator							\$11,560
<b>SUBTOTAL DIRECT LABOR</b>								<b>\$11,560</b>
OTHER DIRECT COSTS								
Travel		\$ 7,500						\$7,500
Accommodation Fees		\$ 8,000						\$8,000
Conference Registration		\$ 1,000						\$1,000
Publication Fees		\$ 6,000						\$6,000
Equipment		\$ 8,000						\$8,000
Computer Storage (\$2,000/Month x 12 months)		\$ 21,600						\$21,600
<b>SUBTOTAL OTHER DIRECT COSTS</b>								<b>\$52,100</b>
<b>TOTAL DIRECT COSTS</b> (Subtotal Direct Labor + Other Direct Costs)								<b>\$63,660</b>
<b>MODIFIED TOTAL DIRECT COSTS (MTDC)</b>								<b>\$63,660</b>
<b>INDIRECT COSTS (IDC) @</b>							<b>15.00%</b>	<b>\$9,549</b>
<b>TOTAL COSTS (TC)</b> (Subtotal Direct Labor + Subtotal Other Direct Costs + Indirect Costs)								<b>\$73,209</b>

NOTE: ALL AMOUNTS ARE IN UNITED STATES DOLLARS (USD).

## ATTACHMENT C

### ADMINISTRATIVE CONTACTS

#### **Broad:**

##### **Financial Administrator**

Research Finance Group

Office of Sponsored Research  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Email: subcontractinvoices@broadinstitute.org

##### **Grant Manager**

Jeffrey Tarascio, Senior Research Administrator  
Office of Sponsored Research  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Phone: 617.714.7785  
Email: jtarasci@broadinstitute.org

##### **Principal Investigator**

Dr. Caroline Uhler  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Phone: N/A  
Email: cuhler@broadinstitute.org

##### **Communications Office**

The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Email: communications@broadinstitute.org

#### **Universidad Nacional:**

##### **Financial Administrator**

Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia  
Vicedecanatura de Investigación y Extensión  
Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001

Phone: +57 3165000 ext. 15221 ; Fax:  
investiga\_fmbog@unal.edu.co  
Email: investiga\_fmbog@unal.edu.co

##### **Grant Manager**

Leyvi Baron, Senior Asesora de Investigación  
Vicedecanatura de Investigación  
Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
Phone: +57 3165000 ext. 15221  
Email: investiga\_fmbog@unal.edu.co

##### **Principal Investigator**

Dr. Vladimir Corredor  
Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Edificio 471, Oficina 145  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
Phone: 57 (1) 316-5000 ext 15082  
Email: vcorredore@unal.edu.co

##### **Communications Office**

Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
investiga\_fmbog@unal.edu.co  
Phone: +57 3165000 ext. 15221



**ATTACHMENT D – FORMAT FOR INVOICES**

**\*\*\*Blue text indicates information required to process invoice\*\*\***

**\*\*All invoices must be in US Dollars. All payments will be made by wire transfer in US**

**Dollars.\*\***

**Bill To:**

subcontractinvoices@broadinstitute.org  
Research Finance Group, Office of Sponsored Research  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge MA 02142  
United States of America

**Agreement Number** (two numbers separated by a hyphen, as found on executed agreement): Enter

Agreement Number

**Prime Sponsor/Award Number:**

N/A

**Collaborator PI:** Collaborator PI Name

**Broad PI:** [Category]

**Full Award Period Dates:**

**Total Award Amount (USD):**

**Period Covered in Invoice:**

**Amount Obligated in Current**

**Budget Period (USD):**

**Remit to:**

[Collaborator Institution Name and Address]  
[Bank Wire Information: Name, Routing Number, Account Number]  
Contact Telephone:  
Contact Email:

Invoice Number:

Invoice Date:

Payment Due Date (Broad policy is Net 30, barring special circumstances):

**Expenditure Categories**

**Current Expenditures**

**Cumulative Expenditures**

Salaries and Wages

Applicable Fringe Benefits

Equipment

Supplies

Travel

Other Expenses

Total Direct Costs

Indirect (F&A) Costs

**Total Costs:**

**Amount Due this Invoice:**

I certify that all expenditures reported (or payments requested) are for appropriate purposes and in accordance with the provisions set forth in the applications and award documents.

By: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

(Signature of Authorized Representative)

Name:

Title:

**ATTACHMENT E – REPORT GUIDANCE TEMPLATE**

**I. Award Outcomes**

*Please complete all applicable fields below. If not applicable for your award, please list as N/A.*

<p><b><u>Publications</u></b> <i>List and include a link to any publications that have been enabled in whole or part from this award</i></p>	
<p><b><u>Code</u></b> <i>Include a link to a public Github repository containing code that was developed as part of the award. Code must include a README or similar documentation to provide context for the use, function, and replicability for others</i></p>	
<p><b><u>Datasets</u></b> <i>Provide a link to the location of datasets that were generated as part of this award. Include either a narrative write up of the dataset (use, restrictions, purpose, etc), as an appendix to the report, or include a link that contains that information</i></p>	
<p><b><u>Other Outcomes</u></b> <i>If applicable, list any other outcomes of the award in narrative form or with links. The EWSC will reach out if further clarification is requested.</i></p>	

**II. Narrative**

*Please provide a brief (1-3 paragraph) narrative of the work (goals, outcomes, scientific advances, technical methods created, etc) that occurred during the time of award.*

## Acuerdo de Colaboración en Investigación

Acuerdo No. 6000811-TBD

Este Acuerdo de colaboración en investigación ("Acuerdo") se celebra entre el Broad Institute, Inc., una corporación sin fines de lucro de Massachusetts con una oficina en 415 Main Street, Cambridge, Massachusetts, 02142 ("el Broad") y la profesora Dra. DOLLY MONTOYA CASTAÑO, mayor de edad, identificada con cédula de ciudadanía No. 41.437.894 de Bogotá, actuando como representante legal, como Rectora, según Resolución 018 de 2021 del Consejo Superior Universitario y Acta de Posesión 001 de 2021 y facultada según artículo 03 de la Resolución de Rectoría No.1551 de 2014 "Por la cual se adopta el Manual de convenios y contratos de la Universidad Nacional de Colombia", suscribir el presente documento en nombre de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA / FACULTAD DE MEDICINA con domicilio en Carrera 45 No. 26-85, EDIFICIO URIEL GUTIERREZ, piso 5, Oficina 557, Bogotá, Colombia, entidad universitaria autónoma del orden nacional, vinculada al Ministerio de Educación, identificada con NIT 899.999.063-3. El Broad y el Colaborador se denominan individualmente como Parte y colectivamente como Partes.

## CONSIDERACIONES

POR CUANTO, este Acuerdo especifica los términos y condiciones para la participación en un proyecto titulado ***Aprendizaje profundo (Deep-learning) para realizar análisis de estructura de población libre de referencia de parásitos de la malaria y mosquitos vectores anofelinos en América Latina*** ("Proyecto") financiado por el Centro Eric y Wendy Schmidt Dotación, cuya misión consiste en apoyar la investigación en el campo de medicamentos genómicos para la prevención o tratamiento de la malaria; y

CONSIDERANDO, que los términos y condiciones de este Acuerdo tienen por objeto proporcionar al Colaborador la máxima libertad científica y flexibilidad administrativa permitida en consideración de los objetivos generales del Proyecto.

## TÉRMINOS

AHORA, POR LO TANTO, las Partes acuerdan lo siguiente:

1. **Proyecto de Investigación.** Sujeto a las disposiciones de este Acuerdo, las Partes acuerdan hacer esfuerzos razonables para realizar el Proyecto como se describe en la Declaración de trabajo adjunta al presente como Anexo A de este Acuerdo (la "Declaración de trabajo").

2. **Investigadores Principales.** La investigadora principal de Broad para esta Colaboración será la Dra. Caroline Uhler ("Investigadora principal de Broad"). El investigador principal del Colaborador para esta Colaboración será el Dr. Vladimir Corredor ("Investigador Principal del Colaborador"). Cualquiera de las Partes podrá cambiar su investigador principal designado previa notificación a la otra Parte.

### 3. **Plazo y terminación de la subvención.**

#### 3.1

3.1.1. Los fondos de la subvención se gastarán para los fines establecidos en este Acuerdo dentro del período que comienza desde la firma de las partes de este convenio ("Fecha de entrada en vigencia") y continuará dentro de un plazo de ejecución de un año ("Plazo de la subvención").

3.1.2. El período estimado de ejecución para todo el período del proyecto es un año.

3.2 **Terminación sin causa.** Cualquiera de las Partes puede rescindir este Acuerdo mediante notificación por escrito de treinta (30) días a la otra Parte.

3.4 **Efecto de la Terminación.** La expiración o terminación de este Acuerdo no afectará los derechos y obligaciones de las Partes que se hayan acumulado antes del mismo.

### 4. **Pago.**

4.1. En contraprestación por el proyecto de investigación que se lleva a cabo en virtud de este Acuerdo, Broad pagará al Colaborador la cantidad total de setenta y tres mil doscientos nueve dólares estadounidenses (**\$73,209**) mediante transferencia bancaria de acuerdo con el presupuesto establecido en el **Anexo B**. El costo total incluye los costos indirectos.

4.2. El pago único se realizará dentro de los **treinta (30)** días siguientes a la recepción de una factura por dicho monto. La factura puede enviarse utilizando la factura estándar del Colaborador pero, como mínimo, deberá incluir los costos actuales y acumulativos (incluidos los costos compartidos), el número de acuerdo y la certificación firmada sobre la veracidad y exactitud de la factura. Si la factura no hace referencia al número de acuerdo de Broad, se devolverá sin pagar al Colaborador. Se adjunta una plantilla de factura de muestra que contiene todos los campos obligatorios como referencia en el **Anexo D**. La factura y las preguntas relacionadas con la recepción de facturas o los pagos deben dirigirse al Administrador financiero de Broad (consulte el Anexo C).

4.3. El Colaborador acepta que la conversión de moneda de los fondos de la subvención sea responsabilidad exclusiva del Colaborador. The Broad no es responsable de las pérdidas por conversión de divisas. La aceptación del pago de la factura de Broad por la presente libera y liberará para siempre a Broad de todas las reclamaciones financieras por los servicios de investigación prestados en virtud de este Acuerdo.

#### 4.4. **Auditoría financiera**

4.4.1. El Colaborador deberá mantener un registro contable sistemático del recibo y desembolso de los fondos y gastos incurridos bajo los términos de este Acuerdo y deberá conservar los documentos que lo sustenten, tales como recibos, facturas, cheques cancelados y recibos, por un período no menor de tres (3) años después de la expiración de este Acuerdo.

4.4.2. Todos los costos incurridos en la ejecución del Proyecto estarán sujetos a auditoría por parte de Broad o sus representantes autorizados durante el horario laboral normal y previa notificación al Colaborador con una anticipación razonable.

5. **Informes.** El Colaborador acepta proporcionar a Broad un informe de progreso que resuma los resultados del Proyecto de investigación dentro de los treinta (30) días posteriores a la finalización del Plazo de la subvención. Dicho informe se completará de acuerdo con la Plantilla de orientación para informes que se adjunta al presente como Anexo E.

## 6. **Confidencialidad**

6.1 **Definición de Información Confidencial.** Cada Parte ("Parte Reveladora") puede revelar a la otra Parte ("Parte Receptora") cierta información confidencial o de propiedad exclusiva de la Parte Reveladora en relación con este Acuerdo. El término "Información Confidencial" significa toda la información o material confidencial o patentado en forma tangible divulgada a continuación, o información confidencial o patentada divulgada de otro modo en forma no tangible a continuación, incluida toda la información técnica y no técnica transmitida de una Parte a la otra en cualquier forma, datos electrónicos y otra información patentada, muestras, compuestos, métodos, fórmulas, procesos, protocolos, tecnologías y equipos empleados, información relacionada con la garantía de calidad, procedimientos y mantenimiento de registros, técnicas, invenciones, conocimientos técnicos, aparatos, y fórmulas, relacionadas con los compuestos, composiciones y materiales biológicos actuales, futuros y propuestos de la Parte divulgadora.

6.2 **Excepciones.** Sin perjuicio de cualquier otra disposición del presente, la información confidencial no incluye información que:

6.2.1. era conocido por la Parte Receptora antes del momento de la divulgación;

6.2.2. es en el momento de la divulgación a continuación o más tarde se convierte en conocimiento público sin culpa u omisión de la Parte Receptora; siempre que, sin embargo, las divulgaciones por parte de la Parte Receptora permitidas en virtud de la Sección 6.4 no se consideren una divulgación ilícita en virtud del presente;

6.2.3. es obtenido por la Parte Receptora de un tercero sin obligación de confidencialidad para la Parte Reveladora; o

6.2.4. ha sido desarrollado de forma independiente por empleados, contratistas, consultores o agentes de la Parte Receptora sin la ayuda, aplicación o uso de la Información Confidencial de la Parte Reveladora, como lo demuestran los registros escritos contemporáneos.

6.3 **Uso de Información Confidencial.** Durante el Plazo y durante los cinco (5) años posteriores, la Parte Receptora tomará las medidas razonables para mantener la Información Confidencial de la Parte Reveladora en secreto. La Parte Receptora no utilizará la Información Confidencial de la Parte Reveladora excepto en relación con el cumplimiento de sus obligaciones y el ejercicio de sus derechos bajo este Acuerdo. La Parte Receptora tiene derecho a divulgar la Información Confidencial de la Parte Reveladora sin el consentimiento previo por escrito de la Parte Reveladora, en la medida y solo en la medida razonablemente necesaria, a la Parte Receptora y sus respectivos empleados, contratistas autorizados y consultores, que tengan la necesidad de conocer dicha Información confidencial para cumplir con sus obligaciones y ejercer sus derechos en virtud de este Acuerdo y a quienes se les informa de su obligación de confidencialidad en virtud del presente. La Parte Receptora (y se asegurará de que cualquier parte a la que revele la Información Confidencial lo haga)

solo utilizará la Información Confidencial con el fin de cumplir con sus obligaciones y ejercer sus derechos en virtud de este Acuerdo. Para evitar dudas, los Resultados no se considerarán Información confidencial para los fines de este Acuerdo.

6.4 Divulgaciones permitidas. Sin perjuicio de lo anterior, la divulgación de Información Confidencial requerida por ley, reglamento, orden administrativa o judicial no se considerará una infracción de este Artículo 6; siempre que, sin embargo, en cada caso,

6.4.1 la Parte Receptora notifica a la Parte Reveladora con tiempo suficiente para permitir que la Parte Reveladora haga valer, a expensas de la Parte Reveladora, cualquier limitación, exclusión o exención que pueda estar disponible para proteger los intereses de la Parte Reveladora; y

6.4.2 dicha divulgación se realizará solo en la medida en que lo exija la ley, el reglamento, la orden administrativa o judicial pertinente.

6.5 Devolución o Destrucción de Información Confidencial. Luego de la terminación de este Acuerdo, la Parte Receptora, bajo la dirección de la Parte Reveladora, hará todo lo posible para destruir o devolver a la Parte Reveladora todos los documentos, materiales y otras manifestaciones tangibles de la Información Confidencial de la Parte Reveladora y destruirá cualquier manifestación electrónica o digital accesible en ese momento de la Información confidencial de la Parte reveladora, excepto que la Parte receptora puede retener una (1) copia de la Información confidencial para fines de archivo, sujeto a las obligaciones de no divulgación y no uso que se estipulan a continuación.

**7. Publicaciones.** La autoría de las publicaciones de resultados reflejará las contribuciones de una Parte a la publicación de dichos resultados y las Partes acuerdan seguir criterios estándar y ampliamente aceptados para la autoría de artículos científicos (criterios ICMJE <http://www.icmje.org>), como se detalla en el Anexo A. Se hará el debido reconocimiento por las contribuciones de una Parte a la publicación de dichos resultados. Si una publicación propuesta no es una publicación conjunta, la Parte que desee realizar dicha publicación deberá proporcionar una copia del manuscrito u otra divulgación pública propuesta a la otra Parte al menos treinta (30) días antes de su publicación, a fin de permitir que la otra Parte la oportunidad de identificar cualquier divulgación inadvertida de la Información Confidencial o información patentable de la Parte revisora que debería protegerse mediante la presentación de una solicitud de patente antes de la publicación o divulgación. De ser necesario, para permitir la preparación y presentación de una solicitud de patente estadounidense, se otorgará un período adicional de revisión de sesenta (60) días. El período total de revisión no excederá los noventa (90) días, a menos que circunstancias, tales como la preparación y presentación de solicitudes de patente, requieran un tiempo adicional, después de lo cual las Partes podrán acordar mutuamente extender este período de revisión.

Cualquier publicación resultante de dicha colaboración financiada por el Centro Schmidt debe reconocer al patrocinador. Los agradecimientos deben citar al patrocinador como "The Eric and Wendy Schmidt Center at the Broad Institute".

## **8. Derechos de Propiedad Intelectual.**

8.1. Inventos. "Invención" significará cualquier proceso, método, composición de la materia, artículo de fabricación, descubrimiento o hallazgo, sea o no patentable, que se conciba en el desempeño de las actividades descritas en la Declaración de trabajo.

8.2. **Propiedad intelectual.** "Propiedad intelectual" se refiere a la propiedad intelectual de cualquier descripción, incluidos, entre otros, todos los inventos, diseños, información, especificaciones, fórmulas, mejoras, descubrimientos, conocimientos técnicos, datos, procesos, métodos, técnicas y los derechos de propiedad intelectual de los mismos, incluidos pero sin limitarse a, patentes, derechos de autor, derechos de bases de datos, derechos de diseño (registrados y no registrados), marcas registradas, nombres comerciales y marcas de servicio, solicitudes de cualquiera de los anteriores que se conciban en el desempeño de las actividades descritas en la Declaración de Trabajo.

8.3. **Inventoría.** La determinación de la condición de inventor y la disposición de las Invenciones resultantes de la realización de la investigación en virtud del presente Acuerdo se realizarán de conformidad con la ley de patentes de los Estados Unidos.

#### 8.4. **Propiedad.**

8.4.1. Cada Parte será propietaria de la Propiedad Intelectual generada por sus empleados, estudiantes y/o agentes en el marco del Proyecto y se asegurará de asegurar la propiedad de dichas Invenciones de sus empleados, estudiantes y agentes. La Parte que posea cualquier Propiedad Intelectual tendrá derecho a usar y explotar dicha Propiedad Intelectual como esa Parte lo considere adecuado, y sujeto siempre a la Cláusula 8.4.3.

8.4.2. Cada Parte divulgará sin demora a la otra toda la Propiedad Intelectual generada por ella por correo electrónico al Administrador de Subvenciones de la otra Parte y cada Parte cooperará, cuando sea necesario, en relación con la preparación y tramitación de solicitudes de patentes y cualquier otra solicitud relacionada con la Propiedad intelectual.

8.4.3. Cuando una Propiedad Intelectual sea creada o generada por dos o más Partes conjuntamente y sea imposible segregar la contribución intelectual de cada Parte a la creación de la Propiedad Intelectual, la Propiedad Intelectual será propiedad conjunta de esas Partes en partes iguales. Cualquier copropietario de cualquier Propiedad Intelectual puede explotar comercialmente la Propiedad Intelectual previa consulta y acuerdo por escrito con la otra Parte. La difusión y comercialización de la Propiedad Intelectual de propiedad conjunta se determinará de conformidad con un acuerdo separado de administración conjunta de invenciones que se negociará de buena fe entre Broad y el Colaborador.

9. **Uso de Nombres.** Ninguna Parte utilizará el nombre, insignia, símbolo, marca, nombre comercial o logotipo o cualquier variación, adaptación o abreviatura de los mismos, de la otra Parte, sus directores, funcionarios, personal, empleados, agentes o investigadores afiliados o en el caso de Colaborador, cualquiera de las instituciones afiliadas del Colaborador, o la facultad, estudiantes o fideicomisarios del Colaborador o sus instituciones afiliadas, en cualquier material promocional u otro anuncio público o divulgación sin el consentimiento previo por escrito de la otra Parte, cuyo consentimiento dicha otra Parte puede retener en su sola discreción. En el caso de Broad, dicho consentimiento previo por escrito debe ser otorgado por la Oficina de Comunicaciones de Broad por correo electrónico a [communications@broadinstitute.org](mailto:communications@broadinstitute.org).

10. **Avisos.** Cualquier notificación o comunicación requerida o permitida por cualquiera de las Partes en virtud del presente se considerará suficientemente entregada si se envía a la dirección que se indica a continuación, si se envía por correo certificado, con acuse de recibo, correo electrónico o servicio de mensajería urgente. En cada caso, se considerará que la recepción ha ocurrido en la fecha evidenciada por el recibo escrito o el registro de transmisión con respecto a la misma. Una Parte

podrá cambiar su información de contacto inmediatamente mediante notificación por escrito a la otra Parte en la forma prevista en este Artículo 10. Dicha notificación deberá enviarse a:

Para Broad	Para los Colaboradores
Atención: Director Senior	Atención: Prof. Vladimir Corredor; Harold Lugo
Oficina: Oficina de Investigación Patrocinada	Oficina: Vicedecanatura de Investigación y Extensión – Facultad de Medicina
Nombre de la institución: Broad Institute	Nombre de la institución: Universidad Nacional de Colombia
Dirección de la calle: 105 Broadway Street	Dirección de la calle: Carrera 45 No. 26-85
Ciudad, estado, código postal: Cambridge, Massachusetts 02142	Ciudad, estado, código postal: Bogotá D.C., Colombia 11001
Email: <a href="mailto:subcontracts@broadinstitute.org">subcontracts@broadinstitute.org</a>	Email: <a href="mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co">investiga_fmbog@unal.edu.co</a> ; <a href="mailto:vcorredore@unal.edu.co">vcorredore@unal.edu.co</a>

11. **Cumplimiento.** Cada Parte cumplirá con todos los aspectos materiales de las leyes y reglamentaciones aplicables en la realización del proyecto de investigación y el cumplimiento de las obligaciones de dicha Parte en virtud del presente, incluidas, entre otras, las leyes y reglamentaciones relacionadas con la salud, la seguridad y el medio ambiente, prácticas laborales justas, anticorrupción y antisoborno, discriminación ilícita y cualquier requisito específico del proyecto impuesto por la Junta de Revisión Institucional del Colaborador, el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales o el Comité de Ética.

12. **Responsabilidades.** Cada Parte será responsable de sus propios actos y omisiones que surjan de este Acuerdo, incluso con respecto al Proyecto de investigación.

13. **Cesión.** Este Acuerdo será vinculante y redundará en beneficio de las Partes del presente y de los sucesores de sustancialmente todo el negocio y los activos de las respectivas Partes del presente. Este Acuerdo no podrá ser cedido por ninguna de las Partes sin el consentimiento previo por escrito de la otra Parte; cualquier intento de cesión que no esté de acuerdo con este Artículo 13 es nulo.

14. **Subcontratación.** Ninguna parte de este Acuerdo puede ser transferida o subcontratada por el Colaborador sin el consentimiento previo por escrito de Broad.

15. **Divisibilidad.** Si alguna de las disposiciones de este Acuerdo deja de ser válida, se determina que es ilegal por cualquier tribunal de jurisdicción competente o se considera inaplicable según la ley aplicable actual, las partes tienen la intención de que el resto de este Acuerdo no se vea afectado y que, por cada disposición de este tipo, se sustituirá o agregará como parte de este Acuerdo una disposición lo más similar posible en los objetivos económicos y comerciales según lo previsto por las partes.

16. **Ley aplicable.** La validez e interpretación de este Acuerdo y la relación legal de las Partes se regirán por las leyes de la Mancomunidad de Massachusetts y/o Colombia.



**17. Controles de exportación.** Cuando hubiere lugar, cada Parte acuerda y garantiza que no divulgará a la otra información que contenga información, tecnología o datos identificados en cualquier lista de control de exportaciones de EE.UU., incluida la Lista de Control de Comercio en 15 CFR 774 y la Lista de Municiones de EE.UU. en 22 CFR 121, a menos que y hasta que obtenga el consentimiento por escrito de la otra Parte. En el caso del Colaborador, el consentimiento escrito deberá ser otorgado por el Oficial de Control de Exportaciones del Colaborador.

**18. Fuerza mayor.** Ninguna de las Partes será responsable ante la otra Parte por cualquier incumplimiento o retraso en el cumplimiento de sus obligaciones en la medida en que dicho incumplimiento o retraso sea causado por incendios, inundaciones, terremotos, otros elementos de la naturaleza, actos de guerra, terrorismo, disturbios civiles, desórdenes, rebeliones o revoluciones, epidemias, cuarentenas, retrasos en las visas, cambios en las leyes y políticas gubernamentales, u otras condiciones fuera de su control razonable después de la ejecución de este Acuerdo, y siempre que dicha Parte continúe cumpliendo con todas las leyes y regulaciones aplicables a su desempeño bajo este acuerdo. Si el cumplimiento por cualquiera de las Partes de cualquiera de sus obligaciones en virtud del presente Acuerdo (incluido el pago) se ve impedido por tales circunstancias, dicha Parte comunicará la situación a la otra Parte tan pronto como sea posible, y las Partes se esforzarán por limitar el impacto al Proyecto. Las Partes acuerdan mitigar los riesgos para el Proyecto y el personal, y modificar el período de ejecución y los hitos si es posible. Nada de lo aquí dispuesto limitará los derechos de cualquiera de las Partes para rescindir este Acuerdo como se indica en la Sección 3.2 de este Acuerdo.

**19. Declaraciones y garantías.** EXENCIONES DE RESPONSABILIDAD. SALVO LO ESTABLECIDO EN ESTE DOCUMENTO, NINGUNA DE LAS PARTES HACE NINGUNA REPRESENTACIÓN O GARANTÍA DE NINGÚN TIPO, EXPRESA O IMPLÍCITA, CON RESPECTO AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, MATERIALES O CUALQUIER DERECHO DE PROPIEDAD INTELECTUAL, INCLUYENDO, SIN LIMITACIÓN, GARANTÍAS DE COMERCIABILIDAD, IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO EN PARTICULAR, NO VIOLACIÓN, VALIDEZ DE CUALQUIER DERECHO O RECLAMACIÓN DE PROPIEDAD INTELECTUAL, YA SEA EMITIDO O PENDIENTES, Y LA AUSENCIA DE DEFECTOS LATENTES O DE OTRO TIPO, YA SEA O NO DESCUBIERTO. Específicamente, y sin limitar lo anterior, ninguna de las Partes ofrece ninguna garantía o declaración (i) con respecto a la validez o el alcance del Proyecto de Investigación o cualquier derecho de propiedad intelectual otorgado u otorgado en virtud del presente y (ii) que la explotación del Proyecto de Investigación o cualquier derechos de propiedad intelectual no infringirá ninguna patente u otros derechos de propiedad intelectual.

**20. Contratistas independientes.** Nada en este Acuerdo tiene la intención o se considerará que constituye una sociedad, agencia, distribución, relación empleador-empleado o relación de empresa conjunta entre las Partes. Por la presente, cada Parte renuncia expresamente a que este Acuerdo cree cualquier relación fiduciaria entre las Partes. Ninguna Parte incurrirá en deudas ni asumirá ningún compromiso por la otra Parte, excepto en la medida específicamente prevista en el presente.

**21. Acuerdo completo.** A menos que se especifique lo contrario, este Acuerdo incorpora el entendimiento completo del Colaborador y Amplio para este Proyecto de Investigación. Cualquier representación anterior o contemporánea, ya sea oral o escrita, queda anulada. Ninguna enmienda

o cambio a este Acuerdo será efectivo a menos que se haga por escrito y esté firmado por representantes autorizados de las Partes.

**22. Modificaciones.** Este Acuerdo puede ser enmendado y cualquiera de sus términos o condiciones pueden ser renunciados solo mediante un instrumento escrito firmado por ambas partes o, en el caso de una renuncia, por la parte que renuncia. El hecho de que cualquiera de las partes en cualquier momento o momentos no requiera el cumplimiento o cualquier disposición de este Acuerdo no afectará sus derechos en un momento posterior para hacer cumplir el mismo.

**23. Contrapartes.** Este Acuerdo puede ejecutarse en contrapartes, incluso mediante copias escaneadas electrónicas, cada una de las cuales, cuando así se ejecute y entregue, se considerará un original, y todas las contrapartes, en conjunto, constituirán un único y mismo instrumento.

**24. Fuerza mayor.** Ninguna de las Partes será responsable frente a la otra, ni se considerará que ha incumplido o violado el presente Acuerdo por cualquier fallo o retraso en el cumplimiento o la ejecución de cualquier obligación en virtud del presente Acuerdo en la medida en que dicho fallo o retraso se deba o resulte de causas ajenas al control razonable de la parte afectada, incluidos pero no limitado a incendios, inundaciones, terremotos, otros elementos de la naturaleza, actos de guerra, terrorismo, disturbios, desórdenes civiles, rebeliones o revoluciones, epidemias, cuarentenas, retrasos en los visados, cambios en las leyes y políticas gubernamentales ("Fuerza Mayor"), con posterioridad a la ejecución del presente Acuerdo, siempre que, no obstante, la Parte afectada realice esfuerzos razonables para evitar o eliminar dichas causas de incumplimiento y continúe con la ejecución del presente Acuerdo cuando se eliminen dichas causas. La Parte afectada notificará por escrito a la otra Parte cualquier retraso o incumplimiento que se produzca por causa de Fuerza Mayor. Las Partes acuerdan mitigar los riesgos para el Proyecto y el personal, y modificar el Periodo de Ejecución y los hitos si es posible. Nada de lo aquí dispuesto limitará los derechos de cualquiera de las Partes a rescindir el presente Acuerdo.

**Causas de Terminación Anticipada.** (I) Por mutuo acuerdo de las partes. (II) Por circunstancias de fuerza mayor o imprevisibles que imposibiliten el desarrollo de las actividades. (III) Por imposibilidad de desarrollar el objeto pactado no imputable a ninguna de las partes. (IV) Por situaciones de orden público y/o pandemia. (V) Por las demás causas señaladas en este convenio o en la ley.

**EN FE DE LO CUAL**, cada Parte ha hecho que este Acuerdo sea ejecutado por su representante debidamente autorizado a partir de la Fecha de entrada en vigencia.

**Por The Broad Institute, Inc.:**

---

Nombre: Ashlin Bolton  
Título: Director asociado, investigación patrocinada

Fecha:

**Por Universidad Nacional de Colombia:**

  
Firmado digitalmente por DOLLY  
MONTOYA CASTAÑO  
Fecha: 2023.02.27 14:50:03 -05'00'

---

Nombre: Prof. Dr. Dolly Montoya Castaño  
Título: Rectora

Fecha:

**ANEXO A**

**DECLARACIÓN DE TRABAJO**

Adjunto.

**APÉNDICE B**

**PRESUPUESTO**

Adjunto.

**ANEXO C**

## Contactos Administrativos

Broad:

**Administrador Financiero**  
Research Finance Group

Office of Sponsored Research  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Email: [subcontractinvoices@broadinstitute.org](mailto:subcontractinvoices@broadinstitute.org)

**Administrador de subvenciones**  
Jeffrey Tarascio, Senior Research Administrator  
Office of Sponsored Research  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Phone: 617.714.7785  
Email: [jtarasci@broadinstitute.org](mailto:jtarasci@broadinstitute.org)

**Investigador Principal**

Dr. Caroline Uhler  
The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Phone: N/A  
Email: [cuhler@broadinstitute.org](mailto:cuhler@broadinstitute.org)

**Oficina de Comunicaciones**

The Broad Institute, Inc.  
415 Main Street  
Cambridge, MA 02142  
Email: [communications@broadinstitute.org](mailto:communications@broadinstitute.org)

Universidad Nacional

**Administrador Financiero**  
Facultad de Medicina Universidad Nacional de  
Colombia  
Vicedecanatura de Investigación y Extensión  
Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001

Phone: +57 3165000 ext. 15221 ; Fax:  
[investiga\\_fmbog@unal.edu.co](mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co)  
Email: [investiga\\_fmbog@unal.edu.co](mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co)

**Administrador de subvenciones**  
Leyvi Baron, Senior Asesora de Investigación  
Vicedecanatura de Investigación  
Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
Phone: +57 3165000 ext. 15221  
Email: [investiga\\_fmbog@unal.edu.co](mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co)

**Investigador Principal**

Dr. Vladimir Corredor  
Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Edificio 471, Oficina 145  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
Phone: 57 (1) 316-5000 ext 15082  
Email: [vcorredore@unal.edu.co](mailto:vcorredore@unal.edu.co)

**Oficina de Comunicaciones**

Universidad Nacional de Colombia  
Carrera 45 No. 26-85  
Bogotá D.C., Colombia 11001  
[investiga\\_fmbog@unal.edu.co](mailto:investiga_fmbog@unal.edu.co)  
Phone: +57 3165000 ext. 15221

**ANEXO D – FORMATO PARA FACTURAS****\*\*\*El texto azul indica la información necesaria para procesar la factura\*\*\*****\*\*Todas las facturas deben estar en dólares estadounidenses. Todos los pagos se realizarán por transferencia bancaria en dólares estadounidenses. \*\*****Facturar a:**

subcontractinvoices@broadinstitute.org

**Grupo de Financiación de la Investigación, Oficina de Investigación Patrocinada****El Instituto Broad, Inc.****Calle principal 415****Cambridge MA 02142****Estados Unidos de América Bill To:**

subcontractinvoices@broadinstitute.org

Research Finance Group, Office of Sponsored Research

The Broad Institute, Inc.

415 Main Street

Cambridge MA 02142

United States of America

**Número de acuerdo** (*dos números separados por un guión, como se encuentra en el acuerdo ejecutado*):  
Ingrese el número de acuerdo**Prime Sponsor/Número de premio:**  
N / A**Colaborador PI:** Colaborador PI  
Nombre**Broad PI:** [Categoría]**Remitir a:**

[Nombre y dirección de la institución colaboradora]

[Información de transferencia bancaria: nombre, número de ruta, número de cuenta]

Teléfono de contacto:

Correo electrónico de contacto:

Número de factura:

Fecha de la factura:

Fecha de vencimiento del pago (*la política general es Net 30, salvo circunstancias especiales*):**Fechas completas del período de adjudicación:****Monto total del premio (USD):****Período cubierto en la factura:****Monto obligado en el período presupuestario actual (USD):**

**Categorías de gastos****Gastos corrientes****Gastos acumulados**

Sueldos y salarios

Beneficios complementarios aplicables

Equipo

Suministros

Viajar

Otros gastos

Costos directos totales

Costos indirectos (F&amp;A)

**Costos totales:****Importe adeudado a esta factura:**

Certifico que todos los gastos reportados (o pagos solicitados) son para fines apropiados y de acuerdo con las disposiciones establecidas en las solicitudes y documentos de adjudicación.

Por: \_\_\_\_\_

(Firma del Representante Autorizado)

Nombre:

Título:

## ATTACHMENT E – PLANTILLA DE ORIENTACIÓN DE INFORME

### 1. Resultados del Grant

Por favor, complete todos los campos aplicables a continuación. Si no es aplicable para su premio, por favor enumere como N/A.

<p><u>Publicaciones</u></p> <p><i>Enumerar e incluir un enlace a cualquier publicación que haya sido habilitada en su totalidad o en parte de este premio.</i></p>	
<p><u>Código</u></p> <p><i>Incluye un enlace a un repositorio público de Github que contenga código que se desarrolló como parte del premio. El código debe incluir un archivo README o documentación similar para proporcionar contexto para el uso, la función y la replicabilidad para otros</i></p>	
<p><u>Datasets</u></p> <p><i>Proporcione un enlace a la ubicación de los conjuntos de datos que se generaron como parte de este premio. Incluya una escritura narrativa del conjunto de datos (uso, restricciones, propósito, etc.), como apéndice del informe, o incluya un enlace que contenga esa información.</i></p>	
<p><u>Otros resultados</u></p> <p><i>Si corresponde, enumere cualquier otro resultado del premio en forma narrativa o con enlaces. El EWSC se comunicará con nosotros si se solicitan más aclaraciones.</i></p>	

### II. Narrativa

Sírvase proporcionar una breve descripción (1-3 párrafos) del trabajo (objetivos, resultados, avances científicos, métodos técnicos creados, etc.) que se produjo durante el momento de la adjudicación.