

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "EL PROTOCOLO", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE PPD MÉXICO S.A. DE C.V. UNA FILIAL DE PPD (Pharmaceutical Product Development) INVESTIGATOR SERVICES LLC, EN ADELANTE "PPD", REPRESENTADO POR EL DR. JOSE LUIS VIRAMONTES MADRID EN SU CALIDAD DE APODERADO LEGAL DE "PPD" Y EN REPRESENTACION DE GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED EN SU CALIDAD DE PATROCINADOR, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR EL DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER, EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE DEL DESARROLLO DEL PROYECTO EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR", AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:

DECLARACIONES

I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:

I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera

AGREEMENT TO CARRY OUT A PROJECT OR SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL IN THE AREA OF HEALTH, HEREINAFTER "THE PROTOCOL," HELD BETWEEN PARTY OF THE FIRST PART, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", HEREINAFTER "THE INSTITUTE," REPRESENTED HEREIN BY ITS GENERAL DIRECTOR, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; PARTY OF THE SECOND PART PPD MÉXICO S.A. DE C.V., ACTING AS AN AGENT OF PPD (Pharmaceutical Product Development) INVESTIGATOR SERVICES LLC, HEREINAFTER "PPD", REPRESENTED BY ITS LEGAL REPRESENTATIVE DR. JOSE LUIS VIRAMONTES MADRID, IN HIS CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE OF "PPD" AND ON BEHALF OF GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED WITH THE PARTICIPATION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER, ACTING AS A PRINCIPAL INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR THE CONDUCTION OF THE PROJECT HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR," IN ACCORDANCE WITH THE FOLLOWING DECLARATIONS, ITEMS AND CLAUSES:

DECLARATIONS

I. THE INSTITUTE DECLARES THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:

I.1. That it is a Decentralized Public Entity of the Federal Public Administration and that it is within its powers to contribute to the operation and consolidation of the National Health System and to provide outpatient and hospital care to the population requiring care in their area of specialization and related areas at the facilities available for this purpose, with cost-free criteria based on the socioeconomic

atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.



I.2. Que "EL INSTITUTO" realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción V1 de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio del Instituto, sino que los administra para financiar

status of the users, without the recovery quotas undermining its social function by providing professional medical, hospital, laboratory and clinical study services and therefore carries out scientific research activities in the Health field, in accordance with Articles 1 and 45 of the Organic Law on Federal Public Administration; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 1st ; 2, sections III, IV, VII and IX; 6th sections I and II; 9 section V; 37, 39 section IV and 41 of the Law on National Health Institutes and of Articles 3 sections I, II and XIV, and 34 section I of the Organic Statute of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" ("THE INSTITUTE") and of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects of the National Health Institutes.

I.2. That "THE INSTITUTE" conducts health research projects, pursuant to the provisions in Articles 3rd section IX; 96; 100 section V1 of the General Health Act; Articles 3rd, 113, 114, 115, 116 and 120 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research, as well as in the resolutions contained in the Internal Regulation of the Inter-institutional Health Research Commission and the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects of National Health Institutes, using external funds provided by the Sponsors, by means of Agreements, whose objectives do not correspond to the activities of independent service providers because these funds or resources are not part of the Institute's assets, but they are administered to finance projects or research protocols.

proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **"EL INSTITUTO"** percibirá de **"EL PATROCINADOR"** para la realización **"EL PROTOCOLO"** de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo **"Estudio fase 3, aleatorizado, abierto (con patrocinador ciego), con control activo, con grupos paralelos, multicéntrico, determinado por eventos en sujetos con anemia asociada a enfermedad renal crónica que no reciben diálisis para evaluar la seguridad y la eficacia de daprodustat en comparación con darbepoetina alfa"**, Protocolo No. **GSK 200808** en adelante **"EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN"**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

I.5. Que el Doctor David Kershenobich, en su calidad de Director General de **"EL INSTITUTO"** cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.6. Que el Instituto tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

I.3. That the external funding or resources that **"THE INSTITUTE"** shall receive from **"THE SPONSOR"** to conduct the Scientific Research **"PROTOCOL"** are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Law on Value Added Tax.

I.4. That the conduct of the Research Project will be carried out in accordance with the provisions in the Protocol **"A phase 3 randomized, open-label (sponsor-blind), active-controlled, parallel-group, multi-center, event driven study in non-dialysis subjects with anemia associated with chronic kidney disease to evaluate the safety and efficacy of daprodustat compared to darbepoetin alfa"**, Protocol N.º **GSK 200808**, hereinafter **"THE PROTOCOL"**, describing its nature and scope describing its nature and scope attached herein by reference.

I.5. That Doctor David Kershenobich, as General Director of **"THE INSTITUTE"** has sufficient authority to enter into this Agreement, in accordance with the provisions of Article 19, section I of the Law on National Health Institutes, 37, 38 and 39 of the Planning Act.

I.6. That the Institute has its address at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City, with Federal Tax Number INC710101 RH7, which is identified for all legal purposes of this Agreement.

I.7. Que el Instituto cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

I.8 Que EL Doctor José Ricardo Correa Rotter, es personal adscrito al Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral de "EL INSTITUTO".

II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE "PPD"

Que **PPD MÉXICO S.A. DE C.V** es una CRO, filial de PPD Investigator Services, LLC, una organización de investigación clínica que actúa en calidad de contratista independiente en representación de **GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED**, ("EL PATROCINADOR")

II.1. Que su representada es una sociedad constituida conforme a las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la Escritura Pública número Setenta y cinco mil trescientos noventa y nueve (75, 399), de fecha 23 de diciembre de 1998, otorgada ante la fe del Licenciado Cecilio Gómez Márquez Notario Público número 151, de la Ciudad de México, cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de Comercio del Distrito Federal bajo los siguientes datos folio 247512. Que el cambio de denominación social se acredita mediante el testimonio de la Escritura Pública No. Ochenta y nueve mil doscientos quince (89,215) de fecha 27 de noviembre de 2001 pasada ante la Fe del Lic. Cecilio Gómez Márquez titular de la Notaría Pública No. 151 del Distrito Federal, hoy Ciudad de México.

II.2. Que su objeto social es proveer servicios al Patrocinador mediante un Convenio por separado entre "PPD" y "EL

I.7. That the Institute has the infrastructure and highly trained Investigators to carry out the Research Protocol or Project, in accordance with the terms set forth below.

I.8 That Dr. José Ricardo Correa Rotter is a member of the Department "Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral" of "THE INSTITUTE".

II. THE SPONSOR, THROUGH "PPD", DECLARES:

That **PPD MÉXICO S.A. DE C.V** is acting as an agent of PPD Investigator Services, LLC, an organization of clinical research which acts as an independent contractor on behalf of **GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED**, ("SPONSOR")


II.1. That its client is a corporation incorporated under the laws of Mexico, which is recorded in Deed Number seventy-five thousand three hundred and ninety-nine (75,399), dated December 23rd, 1998, granted before Licenciado Cecilio Gómez Márquez, Notary Public number 151, of the City of Mexico, whose first testimony was duly registered with the Public Registry of Commerce of Federal District under the following information 247512. That the change of company name is evidenced by the testimony of the Deed No. Eighty nine thousand two hundred and fifteen (89.215) dated November 27th, 2001 granted before Lic. Cecilio Gómez Márquez, Notary Public No. 151 of the Federal District, now Mexico City.

II.2. That its corporate purpose is to provide services to the Sponsor through a separate agreement between "PPD" and "THE

PATROCINADOR” que incluyen el monitoreo de PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN, así como proporcionar pagos y servicios para investigación clínica.

II.3. Que su apoderado legal el Dr. José Luis Viramontes Madrid, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número seis mil noventa y ocho (6098), mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha, como consta en la escritura pública, descrita en el párrafo a).

II.4. Que el 05 de Septiembre de 2016, formalizó un Convenio con **GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED**, quien conforme a la autorización de conducción de protocolo número 173300912X1028/2017 tiene calidad de **PATROCINADOR** en Protocolo de Investigación “**Estudio fase 3, aleatorizado, abierto (con patrocinador ciego), con control activo, con grupos paralelos, multicéntrico, determinado por eventos en sujetos con anemia asociada a enfermedad renal crónica que no reciben diálisis para evaluar la seguridad y la eficacia de daprodustat en comparación con darbepoetina alfa**” número 200808 con el objeto de que “**PPD**” fungiera como “**CRO**” y se encargara de monitorear y administrar todo lo relativo al desarrollo de dicho protocolo materia del presente convenio, documento que se adjunta al presente como Anexo H.



II.5. Que para el desarrollo de “**EL PROTOCOLO**”, gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud de para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 173300912X1028/2017 el 20 de Junio de 2017, signada por Juan Carlos Gallaga Solórzano, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en la que

SPONSOR” which includes monitoring of RESEARCH PROJECTS, as well as providing payments and services for clinical research.

II.3. That its legal representative Dr. José Luis Viramontes Madrid, has sufficient power to enter into this Agreement, which are recorded in the public deed number six thousand and ninety-eight (6098), and these responsibilities have not been revoked, limited or restricted, as recorded in public deed, described in paragraph a).

II.4. That on September 5th, 2016, formalized a Contract with **GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED**, who conforms with the authorization to conduct protocol number 173300912X1028/2017, in capacity as **SPONSOR** of Research Protocol “**A phase 3 randomized, open-label (sponsor-blind), active-controlled, parallel-group, multi-center, event driven study in non-dialysis subjects with anemia associated with chronic kidney disease to evaluate the safety and efficacy of daprodustat compared to darbepoetin alfa**” number 200808, so that “**PPD**” can function as “**CRO**” and be in charge of monitoring and administering everything related to the development of said protocol, subject to this Agreement, the documentation of which is attached as Annex H.

II.5 That for the development of “**THE PROTOCOL**”, processed the request to conduct said Protocol with the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, which was authorized under number 173300912X1028/2017 dated June 20th, 2017, signed by Juan Carlos Gallaga Solórzano, Sanitary Authorization Commissioner; documentation in which “**THE INSTITUTE**” is designated as Participant Site



se señala a **“EL INSTITUTO”** como Centro Participante para el Protocolo 200808 de fecha 09 de Junio de 2016, versión en español.

II.6 Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Av. Insurgentes Sur 730, piso 7, Colonia Del Valle Delegación Benito Juárez, Ciudad de México, México C.P. 03100 y su Registro Federal de Contribuyentes es PME990104EV, mismo que se señala solo para los efectos legales del Convenio.

II.7. Que su representada tiene pleno conocimiento que los fondos o recursos que aportará a **“EL INSTITUTO”** para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

III. DECLARA “EL INVESTIGADOR”, POR SU PROPIO DERECHO.

III.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.

III.2. Que actualmente ejerce la profesión de Médico Cirujano, en la especialidad de Nefrología, adscrito al Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral de **“EL INSTITUTO”**.

III.3. Que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

III.4 Que conoce el contenido de **“EL PROTOCOLO”** así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no

for Protocol 200808 dated June 09th, 2016, Spanish version.

II.6. That the address of its client is at Av. Insurgentes Sur 730, piso 7, Colonia Del Valle Delegacion Benito Juárez, Ciudad de México, México C.P. 03100 and its Federal Tax Number is PME990104EV, which is indicated only indicated for the legal purposes of the Agreement.

II.7. That its client is fully aware that the funds or resources that he/she will contribute to **“THE INSTITUTE”** for carrying out the Project or Research Protocol are not taxable and therefore are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Law on Value Added Tax.

III. “THE INVESTIGATOR,” ON HER OWN BEHALF, DECLARES THE FOLLOWING:

III.1. That he is an individual with the knowledge, abilities and skills to enter into this Agreement.

III.2. That he currently practices the profession of Surgeon, specializing in Nephrology, member of the Department “Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral” of **“THE INSTITUTE”**.

III.3. That he has the knowledge necessary to carry out the Project or Research Protocol, in accordance with the terms listed below.

III.4 That the content of the **“THE PROTOCOL”** is understood as well as each and every one of the ethical provisions and regulations which must be followed for the development of this protocol, pledging not to

realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en "EL INSTITUTO" para tales efectos.

IV. DECLARAN "AMBAS PARTES"

IV.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.

V. DEFINICIONES:

V.1. **CONVENIO DE CONCERTACIÓN:** Es el instrumento que se celebra entre "EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR", de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 100 fracción V1 de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a "EL INSTITUTO" por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

V.2. **INSTITUTO:** Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

perform activities contrary to these provisions or the Policies and Guidelines that govern "THE INSTITUTE" for such purposes.

IV. "BOTH PARTIES" HEREBY DECLARE THE FOLLOWING:

IV.1. That they have negotiated in good faith the terms and conditions of this Agreement through their duly authorized representatives, with full knowledge of its legal implications.

V. DEFINITIONS:

V.1. **AGREEMENT:** Means the instrument signed between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR," in accordance with the powers vested in them by Articles 9th of the Organic Law on Federal Public Administration; 37, 38 and 39 of the Planning Law, 3rd section IX, 96, 100 section V1 of the General Health Act; 3rd; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research and with the powers vested in "THE INSTITUTE" by Articles 1st and 9th of the Organic Law on Federal Public Administration; 5th; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 1st; 2nd sections III, IV; V, VI, VII and IX; 7th section I; 9th section V; 37; 38; 39 section IV; 41 sections V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 and 45 of the Law on National Health Institutes; Articles 3rd sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Law of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects of the National Health Institutes.

V.2. **INSTITUTE:** Means the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

V.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

V.4. DICTAMEN COFEPRIS: El dictamen previo que emita la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de la Secretaría de Salud (**COFEPRIS**) al inicio de la vigencia del Convenio, a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 fracciones VI; VII; VIII; 18, 19, 62, fracciones II, III, IV, V, VI, VII; 64 fracciones I, II, III, IV, V y 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

V.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.

V.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a "**EL INSTITUTO**" los recursos para la realización del "**EL PROTOCOLO**", y que tenga tal calidad conforme a la Autorización de Conducción del Protocolo expedida por la autoridad competente para tal efecto.

V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará "**PPD**" en representación de "**EL PATROCINADOR**" al "**EL INSTITUTO**" para la realización de "**EL PROTOCOLO**", los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de "**EL INSTITUTO**", mismos que no son gravables y por lo mismo no

V.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Financing Research Projects at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, valid from November 25, 2010.

V.4. COFEPRIS [Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk)] OPINION: The previous opinion issued by the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios of the Department of Health (**COFEPRIS**) at the beginning of the validity of the Agreement, through its Comisión de Autorización Sanitaria [Health Authorization Commission], based on Articles 14 sections VI; VII; VIII; 18, 19, 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research.

V.5. PROJECT OR RESEARCH PROTOCOL: Document specifying the background and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to be used.

V.6. SPONSOR: Means an individual or a public or private company, national or international, with which this Agreement is signed to provide "**THE INSTITUTE**" with the resources to conduct the "**PROTOCOL**", and it has such quality in accordance with the "Autorización de Conducción del Protocolo" issued by the competent authority for that purpose.

V.7. RESOURCES: Mean the contributions that "**PPD**" on behalf of "**THE SPONSOR**" will give to "**THE INSTITUTE**" to carry out "**THE PROTOCOL**"; they are considered external funds and not assets of "**THE INSTITUTE**"; they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance

constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

V.8. "EL INVESTIGADOR": Será el profesional que estará a cargo de la realización y supervisión de "EL PROTOCOLO".

V.9. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que "EL INSTITUTO" asignará para que se lleve a cabo "EL PROTOCOLO".

V.10. INSTALACIONES: Será el lugar donde se conduce o ejecuta "EL PROTOCOLO", incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de conformidad a lo establecido en el mismo Proyecto o Protocolo de Investigación.

V.11. PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.

V.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en "EL PROTOCOLO", que deberá obtener **EL INVESTIGADOR** o la persona que designe "EL INSTITUTO" para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia,

with Article 15, Section IV of the Law on Value Added Tax.

V.8. "THE INVESTIGATOR": Means the professional who will be in charge of carrying out and supervising "THE PROTOCOL."

V.9. INSTITUTE'S STAFF: Means medical and clinical support staff that "THE INSTITUTE" will assign to carry out "THE PROTOCOL."

V.10. FACILITIES: Means the place where "THE PROTOCOL" is carried out or executed, including, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in compliance with what is established in the Project or Research Protocol.

V.11. PARTICIPANT: Means a healthy or sick individual, selected as a research subject in the Project or Protocol, in accordance with the screening criteria set forth in the protocol or project.

V.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPANTS: THE INVESTIGATOR or the person designated by "THE INSTITUTE" will obtain the written consent from the participants in "THE PROTOCOL" for that purpose, in accordance with the provisions of Official Mexican Regulation NOM-004-SSA3-2012, the Medical Record and the Ethical Principles agreed at Helsinki Declaration of the World Medical Assembly regarding the Ethical Principles for medical investigation on Human Beings, agreed upon at the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland held in June 1964, amended in the 29th World Medical Assembly held in Tokyo, Japan in October 1975 and the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, as well as the 41st World Medical Assembly in Hong Kong, held in September 1989; the 48th

acuerdo con la cláusula Décima Novena. Así como toda la información relativa a los sujetos de investigación.

V.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene "EL INVESTIGADOR" responsable para publicar los resultados de "EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" a la comunidad científica, de acuerdo con la cláusula Décimo Octava de publicación más adelante, de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

V.18. CONACYT: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

V.19. INSTITUTO: Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

V.20. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.

V.21. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.

Nineteen below." As well as all the information related to research subjects.

V.17. PUBLICATION OF RESULTS OF RESEARCH PROTOCOL: It will be the right of "THE INVESTIGATOR" to publish the results of "THE RESEARCH PROTOCOL" to the scientific community, in accordance with the publication section below (section Eighteen) provisions of article 120 of the Regulations of the General Law on Health in the Field of Research for Health.

V.18. CONACYT: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Science and Technology Council].

V.19. INSTITUTE: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

V.20. BIOMEDICAL RESEARCH: Is research related to the study of human subjects, which must be in accordance with the generally accepted scientific principles and should be based on laboratory and animal experiments, as well as in-depth knowledge of the relevant scientific literature.

V.21. HEALTH RESEARCH: Includes the development of actions that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in humans; knowledge of the links between the causes of disease, medical practice and social structure; prevention and control of health problems; knowledge and assessment of the harmful effects of the environment on health; the study of the techniques and methods that are recommended or employed for the provision of health services, and the production of health supplies

V.22. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.

V.23. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de "EL INSTITUTO".

V.24. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales del Instituto, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.

V.25. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

V.26. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONVENIO (CRO/OIC): aquella persona física o moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un Convenio, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con el Patrocinador.

Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad

V.22. MINISTRY: The Ministry of Health.

V.23. PERSON IN-CHARGE OF THE PROJECT: is "THE INVESTIGATOR," who manages and coordinates the project through its completion, financed with third-party resources, as well as anyone who can obtain the resources or anyone who is designated by the General Director of "THE INSTITUTE."

V.24. RESEARCH PROJECT: Articulated development, with scientific methodology and protocol authorized by the Internal Research and Ethics Commissions and, if necessary, Biosafety and Animal Research Commissions of the Institute, whose purpose is to advance scientific knowledge about health or illness and its probable application in healthcare; includes research in applied health, basic health, biomedical and health research.

V.25. RESEARCH SUPPORT: All administrative and operational activities related to a research project.

V.26. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO / OIC): means a natural or legal person hired by a sponsor, to who are transferred by contract, one or more of the activities related to health research sponsored in the Country. Responsibility for all activities remains with the Sponsor.

That the appearing "PARTIES" reciprocally recognize the capacity by which they are legally bound under the terms of this instrument, and therefore proceed to sign this Agreement, in accordance with the following:

con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que **“LAS PARTES”** han obtenido la Autorización para la Conducción de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (**COFEPRIS**), el cual, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo A**, **“EL INSTITUTO”** se compromete a llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**, de investigación denominado **“Estudio fase 3, aleatorizado, abierto (con patrocinador ciego), con control activo, con grupos paralelos, multicéntrico, determinado por eventos en sujetos con anemia asociada a enfermedad renal crónica que no reciben diálisis para evaluar la seguridad y la eficacia de daprodustat en comparación con darbepoetina alfa”**, con número de **Protocolo: 200808** en materia de salud, que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en el Protocolo, mediante los recursos que le proporcione **“EL PATROCINADOR”** a través de **“PPD”**, los que en ningún caso formaran parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

SEGUNDA: **“LAS PARTES”** acuerdan que se llevará a cabo **“EL PROTOCOLO”** conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para **“EL PROTOCOLO”**.

CLAUSES

ONE. PURPOSE: By virtue whereof **“THE PARTIES”** have obtained prior opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (**COFEPRIS**), in which, attached to this Agreement as **Annex A**, **“A phase 3 randomized, open-label (sponsor-blind), active-controlled, parallel-group, multi-center, event driven study in non-dialysis subjects with anemia associated with chronic kidney disease to evaluate the safety and efficacy of daprodustat compared to darbepoetin alfa”**, Protocol number **200808**, in the health field, whose objective is to contribute to the advancement of scientific knowledge, as well as to satisfy the healthcare needs of the country, through scientific and technological development in biomedical, clinical, sociomedical and epidemiological areas, in strict compliance with the provisions of the Protocol, using the resources provided by **“THE SPONSOR,”** through **“PPD”** which under no circumstances shall be part of the Institute’s assets and will solely be administered by the Institute for the agreed upon purpose, in accordance with the terms specified below.

TWO: **“THE PARTIES”** agree that **“THE PROTOCOL”** will be carried out in accordance with the Guidelines of Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (ICH) and the provisions of the General Health Act on the subject of Clinical Research and all current laws on National and International Entities that may apply to **“THE PROTOCOL.”**

Cualquier modificación a “**EL PROTOCOLO**” que proponga alguna de “**LAS PARTES**”, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar, si la modificación de dicho protocolo así lo requiere, con la autorización de los Comités respectivos y de COFEPRIS, en caso contrario, la modificación no será procedente.

TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: “**LA CRO**” en representación de “**EL PATROCINADOR**” entregará a “**EL INSTITUTO**” los recursos para llevar a cabo “**EL PROTOCOLO**”, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el **Anexo C**, que forma parte integrante del presente Convenio.

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que “**EL PATROCINADOR**” entregue a “**EL INSTITUTO**” para llevar a cabo “**EL PROTOCOLO**”.

El **Anexo C** del presente convenio, especificará los montos que el Patrocinador o la persona que esta designe aportarán por el Estudio clínico, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichos montos representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Estudio clínico y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.

El monto total debe contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:

- 1) Porcentaje a favor de “**EL INSTITUTO**”
- 2) Gastos de operación

Any modification to “**THE PROTOCOL**” proposed by any of “**THE PARTIES**” shall be written and accepted and has, if the modification of said Protocol requires, the authorization of COFEPRIS and the respective Committees, otherwise the modification will not be admissible.

THREE: AMOUNT OF THE CONTRIBUTION: “**THE SPONSOR**” will give “**THE INSTITUTE**” through PPD the resources to carry out “**THE PROTOCOL**,” in accordance with the amounts and time periods established for the use of resources set forth in **Annex C**, which is an integral part of this Agreement.

These resources are considered external funds and not the Institute’s Assets, are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Law on Value Added Tax; therefore, this Agreement will serve as the most ample receipt allowed by law, corresponding to all resources that “**THE SPONSOR**” provides to “**THE INSTITUTE**” to carry out “**THE PROTOCOL**.”

The **Annex C** will specify the amounts to be provided by PPD for the Clinical Trial, the timing of such contributions, and the payee. Such amounts will represent the fair market value of the covered costs associated with the conduct of the Clinical Trial, and will not take into account the volume or value of any referrals or business.

The total amount must include at least the following items:

- 1) Percentage in favor of “**THE INSTITUTE**”
- 2) Operating costs

3) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación

No se remunerará a "EL INSTITUTO" por ningún sujeto del Estudio que se haya inscrito sin un formulario de consentimiento informado debidamente firmado, de conformidad con lo establecido y que no cumplan con los criterios de inclusión/exclusión. Sin perjuicio de cualquier otra disposición en contrario que se incluya en el presente, todas las aportaciones se efectuarán al destinatario y a la dirección indicada en el Formulario W-8 BEN o en otro formulario aplicable que se proporcione a "PPD".

"EL PATROCINADOR" proveerá los fondos a "PPD" para la realización del Estudio. "PPD" efectuará aportaciones a la una vez que reciba los fondos de "EL PATROCINADOR". "EL INSTITUTO" acepta que "EL PATROCINADOR" o sus Afiliados podrán divulgar el monto que "EL PATROCINADOR" haya entregado a "EL INSTITUTO" para la realización del Estudio, sujetándose a la normatividad aplicable y vigente para tal efecto y que la identidad de "EL INSTITUTO" podrá especificarse como parte de esta divulgación. Las obligaciones de esta sección sobrevivirán a la terminación de este Convenio.

PPD en nombre del Patrocinador se obliga a entregar las aportaciones financieras en tiempo y forma a "EL INSTITUTO" de acuerdo con el Presupuesto señalado en el Anexo C.

Las aportaciones a "EL INSTITUTO" dependen de los informes e informaciones indicados en el Protocolo, siendo sometidos a PPD de manera oportuna y satisfactoria.

Las aportaciones que correspondan a los casos parcialmente terminados, es decir, los retiros anticipados, se efectuará proporcionalmente a los servicios prestados

3) Financial compensation for the staff participating in the research project

"THE INSTITUTE" will not be compensated for any Study subjects who were enrolled without a properly executed informed consent form in accordance and who do not meet the inclusion/exclusion criteria. Notwithstanding anything to the contrary contained herein, all contributions shall be made to the payee and at the address indicated on the W-8 BEN form or other applicable form provided to PPD, which form shall be submitted to "PPD" upon execution hereof.

"THE SPONSOR" will provide funding to "PPD" to conduct the Study. "PPD" shall make payment to Institution upon its receipt of funds from Sponsor. "THE INSTITUTE" agrees that "THE SPONSOR" or its Affiliates may make public the amount of funding provided to "THE INSTITUTE" by "THE SPONSOR" for the conduct of the Study and may identify "THE INSTITUTE" as part of this disclosure. The obligations of this section shall survive the termination of this Agreement.

PPD on behalf of Sponsor undertakes to deliver financial contributions in a timely manner to "THE INSTITUTE", in accordance with the Budget provided as Annex C.

Contributions to "THE INSTITUTE" are dependent upon the reports and information indicated at the Protocol, being submitted to PPD in a timely and satisfactory manner.

Contributions for partially completed cases, i.e., early withdrawals, shall be made on a pro-rata basis for services performed according to the Budget. No contributions will be due or completed for services performed that are

de acuerdo con el Presupuesto. No se entregará ninguna aportación por los servicios que se consideren violaciones o desviaciones del Protocolo o del presente Convenio, siempre y cuando no sean atribuibles a "EL INVESTIGADOR" y/o a su equipo.

"EL INSTITUTO" no incurrirá en ningún acto que tenga como fin ayudar o favorecer a "EL PATROCINADOR" o a "PPD" a obtener una ventaja indebida en la obtención, retención y dirección de cualquier negocio relacionado con su objeto, o en su caso, a la adjudicación de convenios de cualquier naturaleza, sea en "EL INSTITUTO" u en otra Dependencia u Entidad.

En esta misma tesitura, las aportaciones efectuadas a "EL INSTITUTO" tampoco será motivo de influencia en ninguna decisión que tome cualquiera de sus autoridades o trabajadores.

"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que la aportación al amparo del presente convenio, no afectará el asesoramiento y cuidado de cada materia de "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", máxime que dicha aportación no excede el valor justo de mercado de los servicios que están siendo proporcionados.

Dicha aportación a favor de "EL INSTITUTO" tampoco inducirá a "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" a comprar o prescribir medicamentos, dispositivos o productos distribuidos, comercializados o fabricados por "EL PATROCINADOR". Y en el caso de que para el desarrollo de "EL PROYECTO", "EL PATROCINADOR" o "PPD" proporcionen productos o artículos gratuitos para su uso en el Estudio.

CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de 3 (tres) años,

deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement, as long as they are not attributable to "THE INVESTIGATOR" and/or his team.

"THE INSTITUTE" shall not incur any act intended to assist or favor "THE SPONSOR" or "PPD" to obtain an undue advantage in obtaining, retaining and directing any business related to its object, or in its case, to the awarding of agreements of any nature, either in "THE INSTITUTE" or in another Unit or Entity.

In this same situation, the contributions made to "THE INSTITUTE" will not be cause for influence in any decision taken by any of its authorities or workers.

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that the contribution under this agreement will not affect the advice and care of each subject of "THE RESEARCH PROJECT", especially that said contribution does not exceed the fair market value of the services which are being provided.

Such contribution in favor of "THE INSTITUTE" will not induce "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" to buy or prescribe medicines, devices or products distributed, marketed or manufactured by "THE SPONSOR". And in the event that for the development of "THE PROTOCOL", "THE SPONSOR" or "PPD" provide free products or articles for use in the Study.

FOUR. TERM: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the term of the

misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre **“LAS PARTES”**, mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando **“EL INSTITUTO”** le notifique por escrito a **“EL PATROCINADOR”** la necesidad de su ampliación, con 60 días naturales de anticipación.

QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE **“EL PATROCINADOR”**:

1. **“EL PATROCINADOR”** a través de **“PPD”** aportará a **“EL INSTITUTO”**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos en el **Anexo C**, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que **“EL PROTOCOLO”** no se suspenda.

a). En el supuesto de que se suspenda **“EL PROTOCOLO”** porque **“EL PATROCINADOR”** de los recursos no los suministre y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación del Instituto como prioritario o de alto impacto social o económico, podrá continuar, previa negociación y autorización del Patrocinador, siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, y siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.

b). Cuando **“EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** continúe su desarrollo en

Agreement shall be of **3 (three)** years and may be extended by mutual agreement of **“THE PARTIES,”** by an Amending Agreement, provided that **“THE INSTITUTE”** notifies **“THE SPONSOR”** in writing of the need to extend the Agreement, with 60 calendar days in advance.

FIVE. OBLIGATIONS OF **“THE SPONSOR”**:

1. In accordance with the agreed upon amounts and time periods at **Annex C**, **“THE SPONSOR”** through **“PPD”** shall provide **“THE INSTITUTE”** with the resources in sufficient quantity to carry out and complete the corresponding research project so that the **“THE PROTOCOL”** is not suspended.

a). In the event that **“THE PROTOCOL”** is suspended because **“THE SPONSOR”** does not provide sufficient resources and the research project is considered a priority or of high social and/or economic impact by the Institute’s Internal Research Commission, it may continue, previous negotiation and authorization from the Sponsor, to be financed by any of the other sources of funding specified in Article 39 of the Law on National Health Institutes, This in accordance with Paragraph 4 Section i) of the Guidelines for Resource Administration of third-parties intended to finance research projects at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán [Salvador Zubirán National Institute of Nutrition and Medical Science], continuation that will be done without profit and solely for the social benefit that its development implies, and always in adherence to applicable Laws and regulations, including those related to Intellectual and Industrial Property.

b). When the conduct of **“THE RESEARCH PROJECT”** is continued at a National Health Institute other than that originally designated,

un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.

c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, **"EL INVESTIGADOR"** y **"EL PATROCINADOR"** de los recursos, se registrarán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.

2). Reconocer que los bienes adquiridos por **"EL INSTITUTO"** con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de **"EL INSTITUTO"**, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.

3). En el caso de que al término de **"EL PROTOCOLO"**, exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, lugar donde se realizó la investigación.

SIXTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: **"EL INSTITUTO"** se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con **"EL PROTOCOLO"**, financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:

a). Deberán ser autorizados por el Director General de **"EL INSTITUTO"**, previos dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de **"EL PROTOCOLO"**.

the resources will be transferred to the National Health Institute that takes over responsibility of the research project under the terms of Article 41 section IX of the Law on National Health Institutes.

c). When research projects financed with third-party resources are carried out, **"THE INVESTIGATOR"** and **"THE SPONSOR"** providing the resources shall be governed by the provisions of the current regulations and legal resolutions on the subject of copyright and industrial property in force in Mexico.

2). Recognize that property acquired by **"THE INSTITUTE"** with third-party resources shall form part of the heritage of **"THE INSTITUTE"**, which shall be properly inventoried and protected in accordance with current regulations.

3). In the event that at the termination of **"THE PROTOCOL"**, there is a remnant, it will become part of the fund to support the Department where the research was conducted.

SIX. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTE: **"THE INSTITUTE"** undertakes to ensure that the research projects and teaching activities related to **"THE PROTOCOL,"** financed by third-party resources, comply with the following:

a). They must be authorized by the General Director of **"THE INSTITUTE,"** with prior favorable opinions from the relevant Internal Research Commissions and from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), if applicable by the nature of **"THE PROTOCOL"**.

b). "EL INSTITUTO", a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.

c). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación del Instituto, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.

d). El desarrollo de los proyectos de investigación, será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de "EL INSTITUTO" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.

e). La investigación para la salud, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:

Se deberá realizar en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas y demás leyes vigentes y aplicables.

En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en

b). "THE INSTITUTE," through its General Director, shall report the progress in the conduct of research projects during the agreed upon time to the Governing Body, twice a year, via the institutional file. The report should include the title of the project, affiliated site, participating investigators, line of research, scheduled start and end dates, internal and external financing, progress in the first and second semesters, the objectives, details on the progress during the reporting period and observations.

c). The "Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad" [Coordinating Commission for National Health Institutes and Highly Specialized Hospitals], will be notified of the Institute's research projects through the Governing Body's file received by the officer of this Office, as its Secretary.

d). The conduct of research projects will be evaluated by the Internal Committee in charge of monitoring the use of resources intended for research and/or by the Internal Research Committee at any time and the General Director of "THE INSTITUTE" will report the results to the Governing Body.

e). Health research will be carried out in accordance with the following general guidelines:

The research should be carried out in strict accordance with the General Health Act, the Regulations of the General Act on the subject of Health Research, and Official Mexican Regulations and other applicable provisions.

In the subject of biomedical research, to that effect, the "THE INSTITUTE" will be subject to the Ethical Principles agreed upon at the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland

cuanto a los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.

SÉPTIMA. IMPUESTOS: Los Recursos que “**EL PATROCINADOR**” a través de “**LA CRO**” entregará a “**EL INSTITUTO**” para llevar a cabo “**EL PROTOCOLO**”, se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

En tal virtud, “**LAS PARTES**” están de acuerdo en que para efectos de que “**EL PATROCINADOR**” pueda acreditar la aportación de los Recursos a “**EL PROTOCOLO**”, el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho

held in June 1964, amended in the 29th World Medical Assembly held in Tokyo, Japan in October 1975, and the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, as well as the 41st World Medical Assembly in Hong Kong, held in September 1989; the 48th General Assembly Somerset West, held in South Africa in October 1996, and the 52nd General Assembly in Edinburgh, Scotland, held in October 2000; in any case, the regulation that provides the Participant with the highest degree of protection shall apply. Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA) Washington, 2002; Classification Note added by the General Assembly AAM, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.

SEVEN. TAXES: The resources that “**THE SPONSOR**” will give through “**PPD**” to “**THE INSTITUTE**” to carry out “**THE PROTOCOL**” shall be considered external funds and not assets of the Institute, which will only administer them, so they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Law on Value Added Tax.

Therefore, “**THE PARTIES**” agree that, so that “**THE SPONSOR**” may credit the contribution of the Resources to “**THE PROTOCOL**,” this Agreement will serve as the most ample receipt allowed by law for all necessary legal purposes.

corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.

OCTAVA. DEL PROTOCOLO: “EL INSTITUTO” conviene previamente con el “EL PATROCINADOR”, que los procedimientos establecidos en “EL PROTOCOLO”, mediante el cual se desarrollará “EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” llevarán a cabo cada Estudio clínico estrictamente de acuerdo con el Protocolo aprobado por “EL PATROCINADOR” y el CE, y con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, así como con el presente Convenio y las instrucciones de “LA CRO”. “EL INSTITUTO” y/o “EL INVESTIGADOR” garantizarán que todos los sujetos inscritos en el Estudio clínico sean informados, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Estudio clínico, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.

“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio, prevalecerá lo acordado en el Protocolo.

NOVENA. DEL INVESTIGADOR: “EL INVESTIGADOR” se obliga a llevar a cabo “EL PROTOCOLO” y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Numeral 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.

DÉCIMA. AUTORIZACIÓN DE LOS

EIGHT. PROTOCOL: “THE INSTITUTE” previously agrees with “THE SPONSOR” that the procedures established in “THE PROTOCOL,” according to which “THE PROTOCOL” will be carried out, are attached to this Agreement as **Annex B**, which is an integral part of this Agreement.

“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” will carry out each Clinical Study in strict accordance to the Protocol approved by “THE SPONSOR”, and the EC, and to the corresponding Informed Consent Form, as well as this Agreement and instructions from “PPD”. “THE INSTITUTE” and/or “THE INVESTIGATOR” will guarantee that subjects enrolled in the Clinical study are informed, in accordance with that established by the ICH/GCP, on all relevant aspects of their participation in the Clinical study, and that they have given their informed consent in writing using the Informed Consent Form.

“THE PARTIES” agree that in the event of a difference or conflict between the Protocol and this Agreement, the terms of the Protocol shall govern.

NINE. THE INVESTIGATOR: “THE INVESTIGATOR” is obligated to carry out “THE PROTOCOL” and may receive economic support in accordance with Chapter III, Article 10, Article A, Section I of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects.

TEN. AUTHORIZATION OF THE RESEARCH

COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: “LAS PARTES” han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar “**EL PROTOCOLO**”, autorización que se adjunta al presente como **Anexo D**.

DÉCIMA PRIMERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “EL INSTITUTO” se compromete a que durante la realización de “**EL PROTOCOLO**”, se sujetará a la vigilancia del o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con las Guías de la “Conferencia Internacional de Armonización (ICH)” de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.

DÉCIMA SEGUNDA. RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES. Una vez que inicie la vigencia del Convenio, “**EL INSTITUTO**” comenzará el reclutamiento de los Participantes, conforme a lo establecido en “**EL PROTOCOLO**” que forma parte integrante del presente Convenio.

DÉCIMA TERCERA. CONSENTIMIENTO DE LOS INVESTIGADORES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del Protocolo, el Investigador o la persona que designe “**EL INSTITUTO**”, deberá obtener por escrito el consentimiento de “**EL PARTICIPANTE**”. Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con “**EL PARTICIPANTE**” es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y

COMMITTEES: “THE PARTIES” have obtained authorization from the corresponding Committees to begin “**THE PROTOCOL**,” authorization which is attached to this Agreement as **Annex D**.

ELEVEN. RESEARCH COMMITTEES. “THE INSTITUTE” agrees that during the conduct of “**THE PROTOCOL**,” it will be subject to monitoring by the relevant Research Committees, which will act in accordance with the Guidelines of the “International Conference on Harmonization (ICH)” of Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act on the subject of Clinical Research.

TWELVE. PARTICIPANT RECRUITMENT. Once the term of the Agreement has commenced, “**THE INSTITUTE**” shall start recruiting Participants in accordance with the provisions of “**THE PROTOCOL**,” which is an integral part of this Agreement.

THIRTEEN. CONSENT OF THE INVESTIGATORS. Before beginning any procedure specific to the Protocol, the Investigator or the person designated by “**THE INSTITUTE**” shall obtain written consent from “**THE PARTICIPANT**.” This obligation also applies to those subjects who are deemed ineligible after the screening process.

The research method that shall be carried out with “**THE PARTICIPANT**” involves obtaining his/her consent, in accordance with the provisions of Official Mexican Regulation NOM-012-SSA3-2012 and NOM-004-SSA3-2012 referring the Medical Record and the Ethical Principles agreed upon at the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland held in June 1964, amended in the 29th World

enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

DÉCIMA CUARTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: "EL PATROCINADOR" a través de "PPD" estuvo de acuerdo con "EL INSTITUTO" para indemnizar, defender y eximir a la Institución y al Investigador Principal de cualquier pérdida, lesión, daño, costo o gasto, incluyendo, sin limitación, como resultado de la negligencia de PPD, mala conducta intencional o incumplimiento de este Acuerdo. "EL PATROCINADOR" acepta también en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por "LOS PARTICIPANTES", así como compensar a los participantes enrolados en "EL PROTOCOLO" en el caso de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a "EL PROTOCOLO", siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO", en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO" o por no cumplir "EL PARTICIPANTE" con las

Medical Assembly held in Tokyo, Japan in October 1975, and the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, as well as the 41st World Medical Assembly in Hong Kong, held in September 1989; the 48th General Assembly Somerset West, held in South Africa in October 1996, and the 52nd General Assembly in Edinburgh, Scotland, held in October 2000; Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA) Washington, 2002; Classification Note added by the General Assembly AAM, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, in any case, the regulation that provides the Participant with the highest degree of protection shall apply.

FOURTEEN. COMPENSATION FOR INJURIES CAUSED BY THE DRUG: "THE SPONSOR" through "PPD" agreed with "THE INSTITUTE" to indemnify, defend and hold harmless Institution and Principal Investigator from any and all losses, injuries, harm, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by Institution or Principal Investigator as a result of PPD's negligence, willful misconduct, or breach of this Agreement. "THE SPONSOR" also agrees to assume responsibility for the costs of the medical care required by "THE PARTICIPANTS," as well as to provide compensation to participants enrolled in "THE PROTOCOL" in the event that they suffer an injury caused by the drugs that have been administered in accordance with "THE PROTOCOL," provided that the injury is caused directly by the drug and/or procedures of "THE PROTOCOL," provided that the injuries have not been caused by a violation of the guidelines of "THE PROTOCOL" or by "THE PARTICIPANT's" failure to follow the investigators' instructions; likewise, no compensation will apply to the participants due to loss of financial income, loss of time or

instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a los participantes por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

Si los daños o lesiones que se llegaran a presentar no son el resultado directo del medicamento y/o procedimiento del Proyecto o Protocolo de Investigación, los gastos que se generen por otras causas ajenas, deberán ser cubiertos directamente por **“LOS PARTICIPANTES”** del Proyecto o Protocolo de Investigación.

DÉCIMA QUINTA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: **“EL PATROCINADOR”** conviene con **“EL INSTITUTO”** que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para **“EL PROTOCOLO”**, en los términos establecidos por éste.

Todo Medicamento del Estudio y material suministrado por **“EL PATROCINADOR”** a través de **“LA CRO”** a **“EL INSTITUTO”** para realizar **“EL PROTOCOLO”** no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea establecido en este Convenio, y utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con **“EL PROTOCOLO”**, cualquier instrucción escrita de **“EL PATROCINADOR”**.

“EL INSTITUTO” salvaguardará y almacenará el Medicamento del Estudio y será el Investigador quien los administre de acuerdo a los requerimientos.

A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, **“EL INSTITUTO”** devolverá o eliminará, a petición de **“EL PATROCINADOR”** o **“PPD”**, cualquier medicamento no utilizado.

Una vez que concluya **“EL PROTOCOLO”**, y

inconvenience for the participants.

If the injuries or lesions that might occur do not result directly from the drug and/or procedure of the Project or Research Protocol, the expenses incurred due to other external causes must be covered directly by **“THE PARTICIPANTS”** of the Project or Research Protocol.

FIFTEEN. STUDY DRUG AND SUPPLIES: **“THE SPONSOR”** agrees with **“THE INSTITUTE”** to provide the drugs, materials and equipment necessary for **“THE PROTOCOL”**, in the terms established by **“THE PROTOCOL”**

All Study Drug and material provided by **“THE SPONSOR”** through PPD to **“THE INSTITUTE”** to carry out **“THE PROTOCOL”** may not be used for any other purpose other than that established in this Agreement. The drugs, research material and equipment for the study will only be used in strict compliance with **“THE PROTOCOL”** and any other written instruction from **“THE SPONSOR”**.

“THE INSTITUTE” will safeguard and store the Study drug and the Investigator will be the one who administers it in accordance with the requirements.

Upon termination of this Agreement or termination of the applicable Research Project, **“THE INSTITUTE”** will return or destroy, at the request of **“THE SPONSOR”** or **“PPD”** any unused drug.

After the conclusion of **“THE PROTOCOL”**

si el fármaco proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, **"EL PATROCINADOR"**, en calidad de uso compasivo se obliga a continuar proporcionárselo para que su tratamiento no se vea interrumpido y su salud afectada; el tiempo que sea necesario continuar con el suministro de dicho fármaco, será por el tiempo que **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** determine acorde con **"EL PROTOCOLO"**.

El medicamento del Estudio y material suministrado por **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** deberá ser almacenado por **"EL INSTITUTO"** en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.

DÉCIMA SEXTA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: **"EL INSTITUTO"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos los Participantes del **"EL PROTOCOLO"**, entre otros los expedientes clínicos, por un período de diez (10) años, a partir de la conclusión de **"EL PROTOCOLO"**.

Una vez que concluya el período de conservación, en un plazo no mayor a 5 (cinco) días hábiles, **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** entregará a Iron Mountain México, S. de R.L. de C.V. los documentos a los que se hace referencia en el párrafo que antecede, persona moral con la que **"EL PATROCINADOR"** tiene celebrado un contrato de prestación de servicios de archivo de documentos, hecho esto, **"EL INSTITUTO"** se libera de toda obligación de custodia y conservación. En caso de que a la fecha de conclusión de la custodia y conservación, **"EL PATROCINADOR"** ya no tenga relación comercial alguna con dicha persona moral, será a él a quien se le podrían entregar los

and if the drug provided to the participant was beneficial to their health, **"THE SPONSOR"**, as compassionate use, shall continue to provide it to them so their treatment is not interrupted and their health is not affected, for as long as necessary, and **"THE INVESTIGATOR"** will determine this in accordance with **"THE PROTOCOL"**.

Study Drug and material provided by **"THE SPONSOR"** through PPD must be stored by **"THE INSTITUTE"** in a dry, safe place, under lock and key.

SIXTEEN. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS: **"THE INSTITUTE"** agrees with **"THE SPONSOR"** to undertake to keep custody of the documents classified by national and international laws as essential and source of all Participants of **"THE PROTOCOL,"** among other medical records, for the period of ten (10) years from the conclusion of **"THE PROTOCOL"**.

Once the conservation period ends, within a period not exceeding 5 (five) business days, **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** will deliver to Iron Mountain México, S. de R.L. de C.V. the documents referred to in the preceding paragraph, a legal entity with which **"THE SPONSOR"** has entered into a contract for the provision of documents archiving services, this being done, **"THE INSTITUTE"** is released from any obligation of custody and conservation. In case that at the date of conclusion of the custody and conservation, **"THE SPONSOR"** no longer has any commercial relationship with said moral person, the documents may be delivered to **"THE SPONSOR"** or destroyed upon request

documentos, o ser destruidos a petición de **"EL PATROCINADOR"**.

El costo de traslado (envío-entrega-recepción) de los documentos será a cargo de **"EL PATROCINADOR"** o un tercero designado, quien gestionará y cubrirá los cargos directamente con la citada persona moral.

Durante el período de custodia y conservación, **"EL PATROCINADOR"** no tendrá acceso directo a dichos documentos sin el consentimiento de **"EL INSTITUTO"** para fines de revisión y auditoría. **"EL INSTITUTO"** continuará teniendo derecho de acceso directo a los documentos referidos en el párrafo anterior en Iron Mountain México, S. de R.L. de C.V. si es requerido.

Ni **"EL INSTITUTO"** ni **"EL INVESTIGADOR"** serán responsables por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.

DÉCIMA SÉPTIMA. PROPIEDAD INTELLECTUAL: En caso de que **"EL PATROCINADOR"** sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de **"EL PROTOCOLO"** serán propiedad de **"EL PATROCINADOR"** y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a **"EL INSTITUTO"**, ni a **"EL INVESTIGADOR"**.

En el supuesto de que de **"EL PROTOCOLO"** se deriven invenciones o mejoras, **"EL PATROCINADOR"** tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que **"EL INSTITUTO"** le proporcionará toda información y/o documentación relativa a este convenio de concertación que requiera para

of **"THE SPONSOR"**.

The cost of transfer (sending-delivery-receipt) of the documents will be the responsibility of **"THE SPONSOR"** or designated third party, who will manage and cover the charges directly with the aforementioned legal entity.

During the custody and conservation period, **"THE SPONSOR"** will not have direct access to said documents without the consent of **"THE INSTITUTE"** for review and audit purposes. **"THE INSTITUTE"** will continue to have right of direct access to the documents referred to in the preceding paragraph at Iron Mountain México, S. de R.L. de C.V. if so required.

Neither **"THE INSTITUTE"** nor **"THE INVESTIGATOR"** will be responsible for any breach of the obligations stipulated in this clause, if this is caused by the update and / or existence of any or some circumstance of fortuitous event or force majeure.

SEVENTEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: In the event that **"THE SPONSOR"** is a legal entity belonging to the pharmaceutical industry, all forms, reports, contents and information generated as a result of **"THE PROTOCOL"** shall be property of **"THE SPONSOR"** and therefore it will not grant any royalties to **"THE INSTITUTE"** or to **"THE INVESTIGATOR."**

In the event that inventions or improvements arise from **"THE PROTOCOL,"** **"THE SPONSOR"** will have the right to request that it be registered in its name with the competent authorities; therefore, **"THE INSTITUTE"** shall provide all information and/or documentation relating to this Agreement required for this purpose.

tal efecto.

DÉCIMA OCTAVA. CONFIDENCIALIDAD:

"LAS PARTES" durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se proporcionen mutuamente, derivada de la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** y del presente Convenio ("Información Confidencial") por lo que dicha información no podrá ser compartida, usada, revelada o de otra manera puesta a disposición de terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en **"EL PROTOCOLO"**, a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o tenga clasificación de pública de acuerdo a la normatividad aplicable que en materia de confidencialidad y transparencia rige a **"EL INSTITUTO"**.

La obligación de confidencialidad y de reserva para **"EL INSTITUTO"** se ajustará y tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.

Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a **"EL INSTITUTO"** o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de **"EL PATROCINADOR"**

"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Acuerdo.

EIGHTEEN. CONFIDENTIALITY: **"THE PARTIES"** agree to keep the activities and information they provide to each other arising from the conduct of **"THE PROTOCOL"** and from this Agreement strictly confidential ("Confidential Information"); therefore, it may not be disclosed to third parties and will only be disclosed to the employees or collaborators who must have it by virtue of their participation in **"THE PROTOCOL"**, unless said information is required by those authorized for such purposes or who have public classification in accordance with applicable regulations on confidentiality and transparency which govern **"THE INSTITUTE"**.

The obligation of confidentiality and of reserve for **"THE INSTITUTE"** shall have indefinite duration in terms of the Federal Law of Transparency and Access to Public Information, Law on Transparency and Access to Public Information, General Law for the Protection of Data in Possession of Reporting Parties taking effect from the signing of this Agreement, and shall end when that information becomes public domain.

All study information or drugs provided to **"THE INSTITUTE"** or the results from carrying out the Study are Confidential Information and are the sole and exclusive property of **"THE SPONSOR"**

"THE INVESTIGATOR" will instruct all persons to whom Confidential Information is disclosed to comply with the terms of this Agreement.

Por su parte, **“EL INVESTIGADOR”** utilizará exclusivamente la información Confidencial en términos de lo establecido en el presente Convenio, solamente para conducir el Estudio considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 82 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.

Durante el desarrollo de **“EL PROTOCOLO”**, **“EL INVESTIGADOR”** y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a **“EL PATROCINADOR”** o **“LA CRO”**, quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y contribuciones hechos a los beneficiarios bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos:

- (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN,
- (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras, **“EL PATROCINADOR”**, **“LA CRO”**, sus agentes y afiliados,
- (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios,
- (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar,
- (e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y
- (f) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de la **“CRO”** sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

“THE INVESTIGATOR” shall in turn use the information exclusively in accordance with the provisions of this Agreement, only to conduct the Study, considering said information to be an Industrial Secret pursuant to Articles 82 and 86 of the Law on Industrial Property.

During the development of **“THE PROTOCOL,”** **“THE INVESTIGATOR”** and the work team that participates in it, may provide personal information to **“THE SPONSOR”** or **“THE CRO,”** who are obliged to protect it in the scope of application of the current legislation. Said personal data may include names, contact information, work history and professional skills, publications, curriculum vitae and educational background and information related to possible conflicts of interest and contributions made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes:

- (a) conduct and the RESEARCH PROJECT,
- (b) verification by governmental or regulatory agencies, **“THE SPONSOR,”** **“THE CRO,”** their agents or subsidiaries,
- (c) compliance with legal and regulatory requirements,
- (d) publication in www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a similar purpose,
- (e) storage in databases to facilitate investigator selection for future clinical trials, and
- (f) compliance with current anti-corruption legislation. The names of the research personnel may be processed in the **“CRO”** database for research project contact information, solely for purposes related to the RESEARCH PROJECT.

DÉCIMA NOVENA. PUBLICACIÓN DE

NINETEEN. PUBLICATION OF THE

RESULTADOS: Al concluir el Proyecto o Protocolo de Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" sólo con propósitos internos y educativos reconociendo el derecho de ambos de hacerlo así.

Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" publicarán o presentarán los resultados del Estudio a terceros hasta que se cumpla alguno de los siguientes supuestos: (a) "EL PATROCINADOR" publicará los resultados de todos los sitios que participan en el Estudio, (b) "EL INSTITUTO" recibirá notificación de "EL PATROCINADOR" de que la publicación de los resultados de múltiples sitios ya no está planeada, o (c) dieciocho (18) meses después de la finalización del estudio multi-sitio en todos los sitios.

Antes de publicar o presentar cualquier resultado del estudio, ya sea de un sólo sitio o de varios sitios, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deben proporcionar primero a "EL PATROCINADOR" una copia de cualquier propuesta de publicación o presentación (en cualquier caso "Publicación") por lo menos noventa (90) días antes de la entrega o presentación de dicha publicación. "EL PATROCINADOR" podrá solicitar y "EL INSTITUTO" e "EL INVESTIGADOR" deberán cumplir con dicha solicitud, (a) que cualquier Información Confidencial sea suprimida o modificada o (b) que la publicación o presentación se demore hasta por 18 meses para permitir que "EL PATROCINADOR" presente solicitudes de patente.

VIGÉSIMA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la

RESULTS: Upon completion of the Project or Research Protocol, "SPONSOR" will provide to "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" permission to publish the results of "the Protocol" for internal and educational purposes only and recognizing the right of both to do so.

Neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" shall publish or submit the results of the Study to third-parties until the one of the following items are met: (a) "THE SPONSOR" will publish the results of all sites that participated in the Study, (b) "THE INSTITUTE" will receive notification from "THE SPONSOR" that the publication of the results of multiple sites is not yet planned or (c) eighteen (18) months after the finalization of the multi-site study at all sites.

Before publishing or submitting any study result, be it from one site or several sites, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must first provide to "THE SPONSOR" a copy of any publication or submission proposal (in any case of "Publication") at least ninety (90) days before the delivery or submission of said publication. "THE SPONSOR" may request and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must comply with said request, (a) that any Confidential Information be suppressed or modified or (b) that the publication or submission be delayed for up to 18 months to allow "THE SPONSOR" to submit patent requests.

TWENTY. MONITORING, ASSURANCE AND AUDITING OF QUALITY ASSURANCE: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that under its responsibility, it will designate qualified staff, who will be responsible for the quality control and assurance of the Project or Research Protocol;

calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación, por lo que **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** facilitaran el acceso a toda información resultante de **"EL PROTOCOLO"**, incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.

"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con **"EL PROTOCOLO"**, cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que **"EL PATROCINADOR"** o **"PPD"** y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el Proyecto de Investigación objeto de este convenio, notifiquen a **"EL INSTITUTO"** con al menos diez días hábiles de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.

"EL INSTITUTO" deberá notificar a **"PPD"** y a **"EL PATROCINADOR"** dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionada con el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** objeto de este Convenio y permitir que **"EL PATROCINADOR"** asista a **"EL INSTITUTO"** a responder a cualquier solicitud.

"LOS PARTICIPANTES" en **"EL PROTOCOLO"**, serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por **"EL PATROCINADOR"** y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.

El anonimato de **"LOS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"** será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la

therefore, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall provide access to all information arising from **"THE PROTOCOL,"** including all documents serving as the source of the information, such as medical records, images, laboratory reports, etc.

"THE INSTITUTE," following notification, will provide reasonable access to the facilities and medical records directly related to **"THE PROTOCOL,"** when required by any foreign health regulatory agency, as long as **"THE SPONSOR"** or **"PPD"** and their designees for an audit or monitoring, or inspection related to the Research Project subject to this Agreement, notify **"THE INSTITUTE"** at least ten days in advance of the visit date, unless there are exceptional, duly justified circumstances.

"THE INSTITUTE," to the best of their ability, must notify **"PPD"** and **"THE SPONSOR"** within twenty-four (24) hours of any request for audit or national governmental requirement related to the development of **"THE PROTOCOL"** subject to this Agreement and allow **"THE SPONSOR"** to attend **"THE INSTITUTE"** in response to any request.

"THE PARTICIPANTS" in **"THE PROTOCOL"** shall be informed that their data may be reviewed at any time by the staff designated by **"THE SPONSOR"** and by the competent authorities, both national and international.

The anonymity of **THE PARTICIPANTS** in **"THE PROTOCOL"** shall be respected in accordance with ethical standards and applicable laws.

legislación aplicable.

VIGÉSIMA PRIMERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: “LAS PARTES” convienen que **“EL INVESTIGADOR”** deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquella que **“EL PATROCINADOR”** señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de **“EL PROTOCOLO”**. La información transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por **“EL PATROCINADOR”**.

“EL INSTITUTO” o **“EL INVESTIGADOR”** hará todo lo posible por inscribir la cantidad máxima de sujetos de Estudio acordada con **“PPD”** (el “Máximo de inscriptos”) antes de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción. **“PPD”** podrá reducir este Máximo de inscriptos o finalizar la inscripción en **“EL INSTITUTO”**, a criterio de **“PPD”** y en cualquier momento, por ejemplo, cuando se complete el objetivo global de inscripción en el Estudio entre todos los centros del Estudio. **“EL INVESTIGADOR”** principal no inscribirán más sujetos de Estudio que los que especifique el Máximo de inscriptos y **“PPD”** no estará obligado a efectuar ninguna contribución por los sujetos que excedan. Si bien no están obligadas a hacerlo, las partes podrán acordar por escrito la modificación de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción o el Máximo de inscriptos del **“EL INVESTIGADOR”**.

Todas las visitas de los sujetos del Estudio se completarán a más tardar en la Fecha de finalización de visitas. Toda información de CRF asociada a una visita de un sujeto del Estudio deberá completarse de manera satisfactoria en un plazo máximo de siete (7) días calendario a partir de la visita del sujeto del Estudio o, si corresponde, desde la


TWENTY-ONE. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA: “THE PARTIES” agree that **“The INVESTIGATOR”** shall record and document in the medical record all information that is recorded in the case report form, except for information indicated by **“THE SPONSOR”** in writing and which is found in the documentation plan of **“THE PROTOCOL.”** The information transcribed on the case report form shall be sent to the data storage facility within the time periods specified by **“THE SPONSOR.”**

THE INSTITUTE or **THE INVESTIGATOR** will use its best endeavors to enroll the maximum number of Study subjects agreed with PPD (“Enrollment Maximum”) before the Target Enrollment End Date. **“PPD”** may at any time reduce this Enrollment Maximum or end enrollment at Institution at any time at **“PPD”**'s discretion, including, but not limited to, upon the completion of the overall Study enrollment goal across all Study centers. Institution or **“THE INVESTIGATOR”** will not enroll more Study subjects than Institution's or **“THE INVESTIGATOR's”** Enrollment Maximum and PPD will not be obligated to make any contribution with respect to any subject enrolled in excess of Institution's or **“THE INVESTIGATOR's”** Enrollment Maximum. Without any obligation to do so, the parties may agree in writing to modify Institution's or Principal Investigator's Enrollment Maximum or Target Enrollment End Date.

All Study subject visits will be completed no later than Visits Completed Date. All case report form (“CRF”) information associated with a Study subject's visit must be satisfactorily completed within seven (7) calendar days after the Study subject's visit or, if applicable, receipt of the subject's test results. All final CRF data will be entered into

recepción de los resultados de los análisis del sujeto. Todos los datos de CRF finales se ingresarán en el CRF y enviarán a "PPD" a más tardar en la fecha meta para el CRF. Todas las consultas de "PPD" sobre los datos deberán completarse y responderse a "PPD" en un plazo de siete (7) días calendario, un (1) día calendario (si la consulta se efectuara durante la limpieza final), o en el plazo que estipule "PPD".

Si el Estudio incluye la recolección por parte de "EL INVESTIGADOR" de material de muestras biológicas del Estudio por parte de los participantes del Estudio para uso de investigación, "EL INVESTIGADOR" cumplirá con todas las leyes aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección, almacenamiento, uso, envío y disposición de material biológico humano en el desarrollo del Estudio con respecto a material biológico humano del Estudio en posesión de "EL INVESTIGADOR".

 "EL INVESTIGADOR" y "EL PATROCINADOR" acordarán mutuamente el consentimiento informado apropiado (incluyendo, según corresponda, cualquier análisis genético) del Estudio y para el uso de investigación de material biológico humano, con aprobación Ética. Cualquier material biológico humano que sea recolectado como parte del Estudio es transferido al Patrocinador o a un contratista de "EL PATROCINADOR", o manejada por la Institución para "EL PATROCINADOR", estará bajo el cuidado y control de "EL PATROCINADOR", deslindando a "EL INSTITUTO" de cualquier uso que se le pudiera dar a este material.

VIGÉSIMA SEGUNDA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR", que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos

the CRF and submitted to "PPD" no later than CRF Target date. All data queries from "PPD" must be completed and returned to "PPD" within seven (7) calendar days or, if during final clean up, one (1) calendar day, or such other time set by PPD.

If the Study includes the collection by "THE INVESTIGATOR" of human biological materials from Study participants for research use, "THE INVESTIGATOR" will comply with all applicable laws, rules, regulations and codes of practice and guidance relating to the collection, storage, use, shipping, and disposal of human biological materials in the conduct of the Study and with respect to any such human biological materials from the Study retained in "THE INVESTIGATOR" possession.

"THE INVESTIGATOR" and "THE SPONSOR" will mutually agree to appropriate informed consent (including, as appropriate, for any genetic analyses) for the Study and for research use of any human biological materials, with ethics approval. **INSTITUTION** and **PRINCIPAL INVESTIGATOR** agree that any human biological materials collected as part of the Study that are transferred to **SPONSOR** or a Sponsor contractor, or held by Institution for "THE SPONSOR", will be under the custodianship and control of "THE SPONSOR", demarcating "THE INSTITUTE" of any use that could be given to this material.

TWENTY-TWO. CORRECTION OF CLINICAL DATA: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that in the event of omissions, errors or ambiguities with regard to the clinical information sent, "THE SPONSOR" shall send

transmitidos, "EL PATROCINADOR" enviará a "EL INVESTIGADOR" un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. "EL INVESTIGADOR" atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por "EL PATROCINADOR".

VIGÉSIMA TERCERA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán reportar los eventos que de acuerdo a las Guías de la "International Conference of Armonización (ICH)" y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a "EL PROTOCOLO", se consideren como eventos adversos, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación. El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24:00 horas después de que "EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO" hayan tenido conocimiento del evento.

VIGÉSIMA CUARTA. RESPONSABILIDAD LABORAL: "EL INVESTIGADOR" conviene con "EL PATROCINADOR" que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de "LAS PARTES" de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en "EL PROTOCOLO" y por lo tanto, cada una de "LAS PARTES" en forma independiente, son y serán las responsables con relación a su personal por el pago de los sueldos, prestaciones, contribuciones, indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.

VIGÉSIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO": "EL PATROCINADOR" se

"THE INVESTIGATOR" a report of the data that require re-evaluation or correction. "THE INVESTIGATOR" shall attend to and respond to this report within the time periods specified by "THE SPONSOR".

TWENTY-THREE. REPORTING SERIOUS ADVERSE EVENTS: "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall report the events that are considered adverse events in accordance with the Guidelines of the "International Conference on Harmonization (ICH)" and Good Clinical Practice, as well as "THE PROTOCOL," from the beginning and during the conduct of the Project or Research Protocol. The report of these adverse events shall be reported within no more than 24 hours after "THE INVESTIGATOR" and/or "THE INSTITUTE" have become aware of the event.

TWENTY-FOUR. EMPLOYER LIABILITY: "THE INVESTIGATOR" agrees with "THE SPONSOR" that it is expressly understood, recognized and agreed that each of "THE PARTIES" to this Agreement are and will be the employers of their employees participating in "THE PROTOCOL"; therefore, each of "THE PARTIES," independently, is and will be responsible in relation to its staff for paying the salaries, benefits, contributions, severance pay or other contributions and obligations payable to their respective employees as a result of their activities performed in accordance with this Agreement.

TWENTY-FIVE. INDEMNIFICATION. THROUGH INTERMEDIARIES DUE TO DAMAGES FOR MEDICINAL AND / OR PROCEDURES OWN "PROTOCOL" DEMANDS: "THE SPONSOR" agrees to release from all liability and responsibility "THE

obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en "EL PROTOCOLO", siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO"; como una reacción a las sustancias comparativas incluidas en "EL PROTOCOLO" o a una combinación de las sustancias utilizadas y aprobadas por "EL PATROCINADOR" conforme al Protocolo.

Si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el "EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado, causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "EL PROTOCOLO".

En tal virtud, "EL PATROCINADOR" se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en "EL PROTOCOLO", que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

Ni "EL PATROCINADOR", ni "EL INSTITUTO" serán responsables por los daños causados a **LOS PARTICIPANTES** en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:

- a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "EL

INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** any action and / or demand and / or allegations that may bring against any of the subjects participating in **"THE PROTOCOL"** provided however the damage was directly caused by the drug and / or procedures of **"THE PROTOCOL"**; as a reaction to the comparative substances in **"THE PROTOCOL"** or a combination of substances used and approved by **"THE SPONSOR"** under the Protocol.

If the damage was caused as a result of diagnostic procedures performed, as described in **"THE RESEARCH PROTOCOL"** and that the damage was caused by therapeutic measures or diagnostic legitimately required as a result of an unexpected side effect, caused by the study drug; by comparing medication; by the combination of substances or diagnostic procedures planned and agreed on **"THE PROTOCOL"**.

As such, **"THE SPONSOR"** agrees to cover legal fees; fees of medical experts; and other expenses that may be caused to the defense of the actions and / or claims and / or complaints that could bring against any of the subjects participating in **"THE PROTOCOL"** that **"THE INSTITUTE"** has to cover the light of these actions.

Either **"THE SPONSOR"** or **"THE INSTITUTE"** will be responsible for damage caused to **PARTICIPANTS** in declarative form but not limited to, the following assumptions:

- a) By intent, fault, negligence and / or malpractice of **"THE INVESTIGATOR"** with **PARTICIPANTS** of **"THE**

INVESTIGADOR” con los
PARTICIPANTES de **“EL**
PROTOCOLO”.

- b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.
- c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en el Protocolo por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.
- d) Por violación a los lineamientos de **“EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN”** por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.

En estos casos, **“EL INVESTIGADOR”** será el responsable directo ante **“EL INSTITUTO”**, **“EL PATROCINADOR”**, **“EL PARTICIPANTE”** o cualquier **TERCERO**, por lo que será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de **LOS PARTICIPANTES** en **“EL PROTOCOLO”**, que **“EL PATROCINADOR”** o **“EL INSTITUTO”** tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

VIGÉSIMA SEXTA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: **“LAS PARTES”** acuerdan, autorizan y facultan a **“EL INSTITUTO”** para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de **“EL PROTOCOLO”**, los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de **“EL PROTOCOLO”**.

PROTOCOL”;

- b) For drug abuse in the investigation by **“THE INVESTIGATOR”**;
- c) use of diagnostic and / or therapeutic measures not expressly required by the Protocol by **“THE INVESTIGATOR”**;
- d) For violation to the guidelines of **“THE PROTOCOL OF PROJECT OR RESEARCH PROTOCOL”** by **“THE INVESTIGATOR”**

In these cases, **“THE INVESTIGATOR”** will be directly responsible to **“THE INSTITUTE”**, **“THE SPONSOR”**, **“PARTICIPANT”** or any **THIRD**, so it will be liable for damages and agrees to cover legal fees; Medical experts; compensation; and other expenses that may be caused to the defense of the actions and / or claims and / or complaints that could bring against any **PARTICIPANTS** in **“THE PROTOCOL”**, that **“THE SPONSOR”** or **“THE INSTITUTE”** has to cover as a result of these actions.

TWENTY-SIX: PROJECT OR RESEARCH PROTOCOL REGISTRY: **“THE PARTIES”** agree, authorize and empower **“THE INSTITUTE”** to keep public record of the data from the research projects or protocols, which will contain, among other information, the name of **“THE PROTOCOL,”** the information of participating investigators and a summary of the Project or Research Protocol; such record will not include details related to methodology or results of **“THE PROTOCOL.”**

VIGÉSIMA SÉPTIMA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún **Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente** podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E, F, G y H constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.

VIGÉSIMA OCTAVA. CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO: "EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago de importes que puedan devengarse en virtud del mismo, previa notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificadorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de "EL PATROCINADOR" con la filial que corresponda.

VIGÉSIMA NOVENA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROCOTOLO"

a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de los sujetos en

TWENTY-SEVEN. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT: "THE PARTIES" agree that the terms and conditions of this Agreement and its Annexes constitute the entire agreement between "THE PARTIES" and replace all statements, declarations or agreements, prior or current, verbal or written, made between "THE PARTIES" with regard to the matter of this document, and no **Agreement or Contract, recent or subsequent**, may modify or expand it, or be binding for "THE PARTIES," unless it is in writing and is signed by the duly authorized representatives of "THE PARTIES." "THE PARTIES" expressly agree that this document and its annexes A, B, C, D, E, F, G and H constitute the only Agreement between "THE PARTIES" and that there are no other Agreements or Contracts between them, of any type, nature or description, express or implicit, verbal or of any other nature, that are not incorporated into this document.

TWENTY-EIGHT. TRANSFER RIGHTS OF THE AGREEMENT "THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates or to cause them to execute some or all of the rights and obligations arising from this Agreement, including payment of amounts that may accrue thereunder, upon prior notification to the "Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios" (COFEPRIS) and formalization of the Modification Agreement that corresponds where the legal link of "THE SPONSOR" will be established with the corresponding subsidiary.

TWENTY-NINE. REASONS FOR TERMINATION OF THE PROTOCOL:

a) When there is any risk or serious harm to the health of the subjects in whom the

quienes se realice la investigación.

b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de **"EL PROTOCOLO"** objeto de desarrollo.

c) Cuando **"EL PATROCINADOR"** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente Convenio.

TRIGÉSIMA. CAUSAS DE TERMINACIÓN:
"LAS PARTES" convienen que se podrá dar por terminado el presente convenio en los siguientes supuestos:

- a) Cuando **"EL PATROCINADOR"** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente convenio
- b) Por Patrocinador en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de **"EL PROTOCOLO"**, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.
- c) Que **"LAS PARTES"** lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.
- d) Que el plazo llegue a su término y **"LAS PARTES"** no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.
- e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, **"LAS PARTES"** podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.

research is carried out.


b) When there is report of inefficacy or lack of benefit of **"THE PROTOCOL"** being carried out.

c) When **"THE SPONSOR"** of the resources suspend their supply, and the provisions of Paragraph a) Section 1 of Clause Five of this Agreement will be observed.

THIRTY. TERMINATION REASONS: **"THE PARTIES"** agree that this Agreement may be terminated in the following circumstances:

- a) When **"THE SPONSOR"** of the resources suspends their supply, and the provisions of Paragraph a) Section 1 of Clause Five of this Agreement will be observed.
- b) By the Sponsor at any time, provided that COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of **"THE PROTOCOL"** if it has requested authorization for its development from that authority.
- c) If **"THE PARTIES"** agree to terminate it in writing, following fulfillment of the processes required for this reason.
- d) If the term expires and **"THE PARTIES"** do not renew this Agreement in writing prior to its expiration;
- e) Due to unforeseeable circumstances or force majeure, which may prevent the conduct of the subject of this Agreement for a period of more than 6 (six) months, in which case, **"THE PARTIES"** may stipulate whether to extend the term of the Agreement, once the unforeseeable circumstances or force majeure have ended;

- f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.
- h) En el supuesto de que alguna de **"LAS PARTES"** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 30 (treinta) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.
- i) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.



En cualquiera de los supuestos anteriores, **"EL PATROCINADOR"** y **"PPD"** se obligan a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio.

Asimismo, **"EL PATROCINADOR"** y **"PPD"** se compromete a reembolsar a **"EL INSTITUTO"** los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de **"EL**

- f) If the objective of the Agreement is met prior to the expiration of the term of this document;
- g) If the study data and test results support termination of the Study for the safety and welfare of Study subjects;
- h) In the event that any of **"THE PARTIES"** fails to comply with any obligations under this Agreement or with the legal statutes that may apply, the Party in compliance with its obligations shall notify the party in breach of its obligations in writing to fix the omission within a period of no more than 30 (Thirty) working days after being notified, stating the facts and considerations explaining the alleged omission and the actions that it will take to remedy the failure.
- i) If the party that incurred the lack of compliance does not clarify, rectify or repair their omissions within the specified period, the other party may demand obligatory compliance or rescind this Agreement without the need for a judicial declaration or by simple notification in writing.

In any of the above cases, **"THE SPONSOR"** and **"PPD"** are required to cover the contributions that are pending liquidation, according to the amount established in the Agreement.

In addition, **"THE SPONSOR"** and **"PPD"** agree to reimburse **"THE INSTITUTE"** for non-recoverable expenses, meaning that spent for the purchase of goods, hiring personnel that are incurred for executing **"THE PROTOCOL,"** as long as they are

PROTOCOLO", siempre que éstos sean razonables, estén comprobados y se relacionen directamente con el presente convenio.

TRIGÉSIMA PRIMERA. GENERAL DERECHOS HUMANOS. "EL INSTITUTO", y el **"EL INVESTIGADOR"** manifiestan que, con respecto al empleo y conducción del Estudio bajo este Convenio, la Institución y el Investigador Principal:

(a) no usar mano de obra infantil en circunstancias que pudieran ocasionar daños físicos o emocionales en los niños;

(b) no usar mano de obra forzada (prisión, Convenios de cumplimiento forzoso, servidumbre por deudas, etc.);

(c) no discriminar a los empleados por ningún motivo (incluidos raza, religión, discapacidad o género);

(d) no usar castigos corporales ni adoptar prácticas disciplinarias crueles o abusivas;

(e) pagar al menos el salario mínimo y brindar todos los beneficios que disponga la ley;

(f) cumplir con las disposiciones legales referentes al horario laboral y los derechos de empleo;

(g) **"EL INVESTIGADOR"** manifiesta que ni él ni sus colaboradores en el desarrollo del presente estudio, no han sido (i) inhabilitados para servir como centro de pruebas o investigador, o (ii) (B), siempre y cuando **"EL INSTITUTO"** tenga conocimiento, ninguna persona impedida legalmente será empleada en el futuro en relación con el Estudio.

TRIGÉSIMA SEGUNDA. COHECHO Y

reasonable, proven and directly related to this Agreement.

THIRTY-ONE. GENERAL HUMAN RIGHTS "THE INSTITUTE", and **"THE INVESTIGATOR"** represent that, with respect to employment and conducting the Study under this Agreement, Institution and Principal Investigator will:

(a) not use child labor in circumstances that could cause physical or emotional impairment to the child;

(b) not use forced labor (prison, indentured, bonded or otherwise);

(c) not discriminate against employees on any grounds (including race, religion, disability or gender);

(d) not use corporal punishment or cruel or abusive disciplinary practices;

(e) pay at least the minimum wage and provide any legally mandated benefits;

(f) comply with laws on working hours and employment rights;

(g) **"THE INVESTIGATOR"** states that neither he nor his collaborators in the development of this study have been (i) disqualified from serving as a testing center or researcher, or (ii) (B), provided **"THE INSTITUTE"** has Knowledge, no legally impeded person will be employed in the future in connection with the Study.

THIRTY-SECOND. ANTI-BRIBERY AND

CORRUPCIÓN

"EL INSTITUTO" acepta los términos del Anexo F adjunto y hace parte de los mismos.

TRIGÉSIMA TERCERA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.

Anexo B: Protocolo de Investigación.

Anexo C: Uso de los Recursos.

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.

Anexo E: Consentimiento Informado

Anexo F: Términos de Anti-Soborno y Anticorrupción de GSK.

Anexo G: Carta de Indemnización

Anexo H: Carta de Delegación de Facultades

TRIGÉSIMA CUARTA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que "**LAS PARTES**" deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, "**LAS PARTES**" señalan como sus domicilios los siguientes:

A PPD:
PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street
Wilmington NC 28401-3331
Ph: (910) 251-0081

ANTI-CORRUPTION

"THE INSTITUTE" agrees to the terms of Annex F attached hereto and made a part hereof.

THIRTY-THIRD. ANNEXES: The following annexes are part of this Agreement:

Annex A: Favorable opinion of the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria.

Annex B: Research Protocol.

Annex C: Use of Resources.

Annex D: Authorization from the Relevant Committees.

Annex E: Informed Consent Form

Annex F: GSK Anti-Bribery and Anti-Corruption Terms.

Annex G: Indemnification Letter

Annex H: Delegation of Responsibilities to PPD

THIRTY-FOUR. ADDRESSES: All notices and disclosures that "**THE PARTIES**" must send one another in relation to this Agreement shall be done in writing and sent by certified mail with acknowledgement of receipt or via any other means that will ensure that the addressee receives such notifications. For the above-mentioned purposes, "**THE PARTIES**" indicate the following addresses:

To PPD:
PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street
Wilmington NC 28401-3331
Tel: (910) 251-0081
Fax: (910) 762-5820

Fax: (910) 762-5820
Atención: Roger Pearson

Cc. PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street
Wilmington NC 28401-3331
Ph: (910) 251-0081
Fax: (910) 762-5820
Atención: Subasesor General.

PPD Mexico, SA, de C.V.
Av. Insurgentes Sur 730, piso 7,
Col. Del Valle
Deleg. Benito Juárez,
Ciudad de México,
México C.P. 03100
Atención: José Luis Viramontes Madrid

"EL INSTITUTO": Avenida Vasco de Quiroga,
Número 15, Colonia Belisario Domínguez
Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080,
en Ciudad de México.

"EL INVESTIGADOR": Avenida Vasco de
Quiroga, Número 15, Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan,
C.P. 14080, en Ciudad de México.

**TRIGÉSIMA QUINTA. JURISDICCIÓN Y
COMPETENCIA:** Para la interpretación y
cumplimiento de este Convenio, así como
para todo aquello que no esté expresamente
estipulado en el mismo, **"LAS PARTES"** se
someten a la jurisdicción de los Tribunales
Federales en la Ciudad de México, por lo tanto
renuncian al fuero que por razón de su
domicilio presente o futuro, pudiere
corresponderles.

Leído que fue el presente instrumento y
enteradas **"LAS PARTES"** que intervienen en
este acto de su alcance y contenido, lo firman
y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de
México, el 23 de enero de 2018.

Attn: Roger Pearson

Cc. PPD Investigator Services LLC
929 North Front Street
Wilmington NC 28401-3331
Tel: (910) 251-0081
Fax: (910) 762-5820
Attn: Subasesor General

PPD Mexico, SA, de C.V.
Av. Insurgentes Sur 730, piso 7,
Col. Del Valle
Deleg. Benito Juárez,
Ciudad de México,
México C.P. 03100
Attn: José Luis Viramontes Madrid

"THE INSTITUTE": Avenida Vasco de
Quiroga, Número 15, Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan,
C.P. 14080, en México D.F.

"THE INVESTIGATOR": Avenida Vasco de
Quiroga, Número 15, Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan,
C.P. 14080, en México D.F.

**THIRTY-FIVE. JURISDICTION AND
AUTHORITY:** For the interpretation and
completion of this Agreement, and for all
matters not expressly provided herein, **"THE
PARTIES"** submit to the jurisdiction of the
Federal Courts in Mexico City, thereby waiving
the jurisdiction which may otherwise
correspond due to their current or future
domicile.

Having read this document and having been
informed of its scope and contents, **"THE
PARTIES"** involved herein sign and ratify it in
four counterparts in Mexico City, Federal
District on January 23rd, 2018.

POR EL INSTITUTO

BY THE INSTITUTE



**DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL**



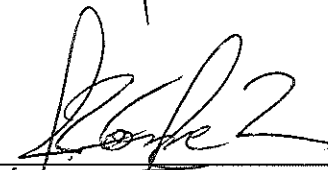
**DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
GENERAL DIRECTOR**



**DR. GERARDO GAMBA AYALA
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN**



**DR. GERARDO GAMBA AYALA
DIRECTOR OF RESEARCH**



**DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL
PROYECTO O PROTOCOLO**



**DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER
PRINCIPAL INVESTIGATOR OF THE
PROJECT/PROTOCOL**

POR "PPD"


BY "PPD"



C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID

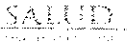


C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID

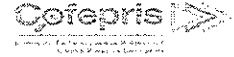


Annex A: Favorable opinion of the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria.

Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA



"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos".

PPD MEXICO, S.A. DE C.V.
Avenida Insurgentes Sur No. 730, Int. Piso 7,
Col. Del Valle, C.P. 03100,
Benito Juárez, Ciudad de México.

173300912X1028/2017
Ciudad de México, México, a 20 de junio de 2017.

En respuesta a solicitud con número de ingreso 173300912X1028, de fecha 20 de abril de 2017, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14° y 16° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17°, 39° fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1°, 2°, 3°, 15°, de la Ley Federal de Procedimientos Administrativos; 1°, 3° fracciones I, XXII y XXV, 4° fracción III, 13° Apartado A fracciones IX y X, 17° bis fracción IV, 102°, 194° último párrafo, 194° bis, 204°, 262°, 315°, 316°, 317°, 317° bis, 317° bis 1, 318° y 319° del Título Décimo Cuarto, 368° y 371° de la Ley General de Salud; 1°, 2° inciso C fracción X y 36° del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 13°, 14°, 16°, 21°, 22°, 62°, 64°, 67°, 73°, 98° y 116° fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 155°, 156° y 184° del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4° fracción II inciso c y 14° fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como de los artículos 7°, 8°, 9°, 10° y 11° del ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los Formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado en el Diario Oficial el día 01 de julio de 2013.

Se autoriza la inclusión del centro para el protocolo de investigación:

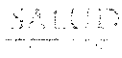
Título	"Estudio fase 3, aleatorizado, abierto (con patrocinador ciego), con control activo, con grupos paralelos, multicéntrico, determinado por eventos en sujetos con anemia asociada a enfermedad renal crónica que no reciben diálisis para evaluar la seguridad y la eficacia de Daprodustat en comparación con Darbepoetina alfa".		
No. de protocolo	200808	Acrónimo	ASCEND-ND
Patrocinador	GlaxoSmithKline Research & Development Limited.		
Autorización inicial	163300410A0149/2016		

Centro(s) de investigación participante(s):

- 1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Institución para la atención de urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Investigador principal: Dr. José Ricardo Correa Rotter.
Comité de Ética en Investigación (CEI) del: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
Fecha del dictamen: 10 de febrero de 2017.
Comité de Investigación (CI) del: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, Presidente del Comité.
Fecha del dictamen: 10 de febrero de 2017.

Documento(s) aprobado(s) para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen del CEI y CI:

CAS-CAS-P-31-POI-03-F-02
1 de 2



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA



"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos".

PPD MEXICO, S.A. DE C.V.
Avenida Insurgentes Sur No. 730, Int. Piso 7,
Col. Del Valle, C.P. 03100,
Benito Juárez, Ciudad de México.

173300912X1028/2017
Ciudad de México, México, a 20 de junio de 2017.

1. Forma de Consentimiento Informado. México Español ICF versión 1.2_01 de noviembre de 2016_Dr. Correa_Sitio 228845.
2. Forma de Consentimiento de Re inicio del Medicamento de estudio. México Español ICF de reinicio de medicamento versión 1.1_01 de noviembre de 2016_Dr. Correa_Sitio 228845.

Los documentos citados a continuación fueron presentados y previamente autorizados en el Oficio No. 163300410A0149/2016:

1. Protocolo 200808, versión 09Jun2016 en español.
2. Manual del Investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 14 de octubre de 2015 en español.
3. Suplemento No. 1 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 17 de diciembre de 2015 en español.
4. Suplemento No. 2 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 08 de abril de 2016 en español.

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes, ni inmortales. El estudio involucra toma de muestra e investigación genética y de biomarcadores opcionales, solo en caso del consentimiento del sujeto.

Este oficio no justifica la importación definitiva de insumos, por lo que en caso de así requerirlo, deberá remitirse al oficio de autorización inicial.

Se reitera el compromiso de enviar los reportes de sospechas de eventos y reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Deberá notificar a esta Comisión de Autorización Sanitaria la conclusión del estudio, anexando los datos sobresalientes y conclusiones.

Para efectos de validez de la autorización, si se señala "D.F." o "Distrito Federal", deberá entenderse como "Ciudad de México".

SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS GALLAGA SOLÓRZANO

EMR

CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02
2 de 2

Oklahoma No. 14, Col. Napoles, Benito Juarez, Ciudad de Mexico, Mexico, C.P. 03610

COF 129633

Approved for Signature_PV 23Jan2018

Pág. 44 de 77

Annex C: Use of Resources.

Anexo C: Uso de los Recursos.

<p align="center">Anexo C Cronograma de Aportaciones 200808</p>	<p align="center">Annex C Contributions Schedule 200808</p>										
<p>Los pagos realizados por PPD deberán efectuarse a favor del beneficiario y en la dirección indicada en el formulario W-8, o en otro formulario aplicable entregado a PPD antes de ejecución de este Acuerdo ("Beneficiario") como se detalla a continuación:</p>	<p>Payment by PPD shall be made payable to the payee and at the address indicated on the W-8 form or other applicable form provided to PPD prior to the execution of this Agreement ("Payee") as follows:</p>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Beneficiario</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Nombre del beneficiario:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"</td> </tr> <tr> <td><u>Dirección del beneficiario:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México</td> </tr> <tr> <td><u>Información bancaria y número de ruta bancaria, según corresponda:</u></td> </tr> <tr> <td>Nombre del Banco: HSBC IBAN/ABA: 0211800070025346597 Número de cuenta: 7002534659 Código SWIFT (si aplica): BIMEMXMMXXX <u>Número de identificación tributaria:</u> INC710101RH7</td> </tr> </tbody> </table>	Beneficiario	<u>Nombre del beneficiario:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"	<u>Dirección del beneficiario:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México	<u>Información bancaria y número de ruta bancaria, según corresponda:</u>	Nombre del Banco: HSBC IBAN/ABA: 0211800070025346597 Número de cuenta: 7002534659 Código SWIFT (si aplica): BIMEMXMMXXX <u>Número de identificación tributaria:</u> INC710101RH7	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Payee</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Payee Name:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"</td> </tr> <tr> <td><u>Payee Address:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México</td> </tr> <tr> <td><u>Bank Information and Routing number</u></td> </tr> <tr> <td><u>Bank:</u> HSBC <u>Clabe:</u> 0211800070025346597 <u>Account:</u> 7002534659 <u>Swift Code:</u> BIMEMXMMXXX <u>Tax ID Number:</u> INC710101RH7</td> </tr> </tbody> </table>	Payee	<u>Payee Name:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"	<u>Payee Address:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México	<u>Bank Information and Routing number</u>	<u>Bank:</u> HSBC <u>Clabe:</u> 0211800070025346597 <u>Account:</u> 7002534659 <u>Swift Code:</u> BIMEMXMMXXX <u>Tax ID Number:</u> INC710101RH7
Beneficiario											
<u>Nombre del beneficiario:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"											
<u>Dirección del beneficiario:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México											
<u>Información bancaria y número de ruta bancaria, según corresponda:</u>											
Nombre del Banco: HSBC IBAN/ABA: 0211800070025346597 Número de cuenta: 7002534659 Código SWIFT (si aplica): BIMEMXMMXXX <u>Número de identificación tributaria:</u> INC710101RH7											
Payee											
<u>Payee Name:</u> INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"											
<u>Payee Address:</u> Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México											
<u>Bank Information and Routing number</u>											
<u>Bank:</u> HSBC <u>Clabe:</u> 0211800070025346597 <u>Account:</u> 7002534659 <u>Swift Code:</u> BIMEMXMMXXX <u>Tax ID Number:</u> INC710101RH7											
<p>Es posible que la institución solicite la revisión de los detalles del beneficiario aquí proporcionados durante el desarrollo del Estudio. En tales casos, las partes acuerdan que no será necesaria la modificación del presente Acuerdo siempre y cuando la Institución notifique por escrito a PPD con los detalles del beneficiario revisados y, si corresponde, un W-8 revisado. Las partes acuerdan además que PPD no asume la</p>	<p>Institution may request to revise the payee details provided herein during the course of the Study. In such cases, the parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Institution provides written notification to PPD with the revised payee details and, if applicable, a revised W-8. The parties further agree that PPD assumes no liability for incorrect payee details provided by Institution.</p>										

responsabilidad por los detalles incorrectos del beneficiario proporcionados por la Institución.

Inscripción: La Institución reconoce que este Estudio se diseñó para evaluar una cantidad determinada de Sujetos de estudio. Se esperará que la Institución aplique los mejores esfuerzos para la inscripción de acuerdo con los criterios de elegibilidad del Sujeto de estudio que se especifica en el Protocolo. Una vez que se complete la inscripción de la cantidad determinada de Sujetos de estudio para todo el Estudio, se notificará a la Institución y se le indicará que no continúe inscribiendo Sujetos. La Institución podrá solicitar una inscripción adicional y, si se aprueba, respetará el presupuesto del estudio para los Sujetos de estudio adicionales.

Total por sujeto: El importe a aportar a la Institución por sujeto que complete el estudio es **\$13,054.60** y se indica en el Anexo A, menos el 10 % por ciento de retención. Las aportaciones se realizarán de forma trimestral en dólares estadounidenses y se basarán en las visitas completadas que se verificaron en los formularios de informe de caso electrónicos del sujeto (eCRF, electronic case report forms).

Fallas en la selección: Se le aportará a la Institución por seis (6) Fallas en la selección (como se define a continuación) sin la aprobación previa del Patrocinador, y hasta un máximo de quince (15) con la expresa aprobación previa de GSK. Se le reembolsará a la Institución de acuerdo con las tasas establecidas anteriormente para la visita de Selección/Adaptación en el Presupuesto, como se verifica en el formulario de informe de caso (CRF, case report form). Para los fines de este Acuerdo, una Falla en la Selección se referirá a cualquier sujeto que inicialmente parece cumplir los criterios de preselección, firma el formulario de consentimiento informado, completa la visita

Enrollment: Institution acknowledges that this is a Study designed to evaluate a set number of Study Subjects. Institution will be expected to apply best efforts for enrollment in accordance with the Study Subject eligibility criteria specified in the Protocol. When enrollment of the target number of Study Subjects for the entire Study is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling Study Subjects. Institution may request further enrollment and will adhere to the study budget for additional Study Subjects if approval is given.

Total per Subject: The amount of the provision to the Institution per completed subject is **\$13,054.60** and outlined on the Annex A, less 10% percent withholding. Contributions will be made on a quarterly basis in US dollars and will be based on completed visits verified in the subject electronic case report forms (eCRFs).

Screen Failures: The Institution will be paid for six (6) Screen Failures (as defined below) without pre-approval from Sponsor and to a maximum of fifteen (15) with express pre-approval from GSK. Institution will be reimbursed in accordance with the rates set forth for the Screen Run-in visit in the Budget, as verified in the CRF. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study.

de preselección y/o selección, pero no se inscribe en el Estudio.

Costos del Consejo de revisión institucional (IRB, Institutional Review Board): El IRB central se define como el IRB que selecciona el Patrocinador. El IRB local enviará los costos de IRB locales y se reembolsarán directamente al IRB local tras la recepción de las facturas correctas y detalladas por PPD.

Costos de inicio de farmacia: El beneficiario recibirá por única vez una aportación de \$ 400 para cubrir los servicios farmacia establecidos en este Estudio. Los costos de inicio de farmacia se pagarán tras la recepción de PPD de una factura correcta y detallada de parte del Beneficiario.

Reembolso por traslado del paciente: Se le aportará a la Institución el reembolso del paciente a una tasa de \$ 36 por visita de forma trimestral sobre las visitas completadas. La Institución extenderá una factura detallada a PPD para el reembolso institucional de dichos gastos, que incluye el número de sujeto de Estudio y la(s) fecha(s) de las visitas. En caso de que PPD aporte a la Institución algún reembolso del paciente pero que en realidad no se dió al sujeto de Estudio de la Institución, esta reembolsará dicho importe a PPD de inmediato.

Facturas: Todas las facturas correctas pertenecientes a este Estudio deben dirigirse a PPD y presentarse para su reembolso en:

Servicios del investigador de PPD, LLC
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401
InvestigatorPayments@ppdi.com

Todas las facturas para las aportaciones del Estudio, como se indica en este cronograma de aportaciones, deben enviarse a PPD dentro de los 90 días de la visita de

IRB Fees: Central IRB is defined as the IRB selected by the Sponsor. Local IRB Fees will be submitted by the local IRB and reimbursable directly to the local IRB upon the receipt of correct and itemized invoices by PPD.

Pharmacy Start-Up Fees: Payee will receive a one-time fee of \$400.00 to cover set-up of the pharmacy services on this Study. The pharmacy start-up fees will be payable upon PPD's receipt of a correct and itemized invoice from Payee.

Patient Travel Reimbursement: Patient reimbursement will be provided to Institution at the rate \$36 per visit on a quarterly basis based on completed visits. Institution will then provide an itemized invoice, including Study subject number and visit date(s), to PPD for institutional reimbursement for said costs. In the event that any patient reimbursement is paid by PPD to the Institution but not actually paid to the Study subject by the Institution, Institution will promptly refund that amount to PPD.

Invoices: All correct invoices pertaining to this Study should be addressed to PPD and submitted for reimbursement to the following:

PPD Investigator Services, LLC
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401
InvestigatorPayments@ppdi.com

All invoices for Study provisions, as outlined in this contributions schedule, must be submitted to PPD within 90 days of the Institution's Study close-out visit. Invoices received after this

seguimiento del Estudio de la Institución. No se reembolsarán las facturas recibidas después de este plazo de tiempo.

Visitas no programadas: Una Visita no programada se deberá definir como una visita de sujetos del Estudio que no se establece de forma expresa en el Protocolo, pero que se requiere para el Estudio. Las visitas no programadas se reembolsarán en función de las tasas establecidas en el presupuesto tras la recepción de las facturas originales de PPD de acuerdo a los costos de procedimientos señalados en el Anexo A (presupuesto adjunto). La Institución deberá informar de inmediato a PPD sobre cualquier Visita no programada como así también deberá registrar tales Visitas en el registro de selección e inscripción.

Almacenamiento y archivado de registros: "EL PATROCINADOR" por concepto de almacenamiento y archivo de registros, aportará a "EL INSTITUTO" la cantidad de \$600.00 dólares, pagaderos al tipo de cambio autorizado por el Banco de México el día en que se haga dicha aportación. Dicha cantidad será ingresa al Fondo del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. A la Institución se le aportará este apoyo al momento de la ejecución de este Acuerdo, la confirmación de la reunión y aprobación del Comité de Ética y la finalización de los requisitos previos al Estudio según lo especifique el Patrocinador o PPD / su representante.

Pago final: La aportación final, que corresponde al 10 % restante de los costos, se deberá realizar tras la finalización de la visita de seguimiento y tras la recepción de (i) todos los formularios de informe de casos completos y corregidos y las consultas, (ii) toda la documentación del Estudio, (iii) todos los fármacos del Estudio no utilizados que se han contabilizados y (iv) todos los equipos y suministros de estudio devueltos según lo

time will not be reimbursed.

Unscheduled visits: An Unscheduled Visit shall be defined as a Study subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Study. Unscheduled visits will be reimbursed at the rates set forth in the budget upon PPD's receipt of original invoices according to the procedure fees noted Annex A (attached budget). Institution shall immediately inform PPD of any Unscheduled Visits and shall document such Unscheduled Visits on the screening and enrollment log.

Record Storage and Archiving: "THE SPONSOR" for the storage and filing of records, will contribute to "THE INSTITUTE" the amount of \$ 600.00 dollars, payable at the exchange rate authorized by the Bank of Mexico on the day such contribution is made. This amount will be paid into the Fund of the Department of Nephrology and Mineral Metabolism. Institution will be paid this fee upon execution of this Agreement, confirmation of IRB meeting and approval, and completion of pre-Study requirements as specified by Sponsor or PPD/its designee.

Final Payment: The final provision, which corresponds to the remaining 10% of costs, shall be made upon completion of the close-out visit and upon receipt of (i) all completed and corrected case report forms and queries, of (ii) all Study documentation, of (iii) all unused Study drug has been accounted for and (iv) all study equipment and supplies returned as specified by PPD and Sponsor.

<p>especificado por PPD y el Patrocinador.</p> <p>Si al finalizar el Estudio PPD cuenta con sumas avanzadas bajo los términos de este Acuerdo que exceden el importe obtenido para todas las visitas de sujetos del Estudio completas, el Beneficiario deberá reembolsar a PPD un importe tal que haga que los importes adelantados por PPD superen los costos obtenidos dentro de los noventa (90) días.</p> <p><i>No se considerarán otras solicitudes de fondos adicionales sin el previo consentimiento escrito de PPD.</i></p>	<p>If at the completion of the Study, PPD has advanced sums under the terms of this Agreement that exceed the earned amount for all Study subject visits completed, Payee shall reimburse to PPD any amount by which amounts advanced by PPD exceed the fees earned within ninety (90) days.</p> <p>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of PPD.</p>
--	--

AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/P/109/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO
INCMN/109/8/P/109/18

Sponsor:	GSK										
Protocol:	GSK200808										
Site:	228845										
PI:	Correa-Roller										
Date:	29/05/2017										
Currency:	U.S. Dollar										
Procedures:	Unit Cost	Screen (Week -8)	Run-in (Week -4)	Day 1	Abbreviated Study visit	Full Study Visit	Abbreviated Study visit	Week 8	Week 4	Week 12	Full Study Visit
IVWRS call	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
Informed Consent	\$ 46.00	\$ 46.00									
Entry Criteria	\$ 60.00	\$ 60.00	\$ 60.00								
History: medical, hospitalization, transfusion; demography, height, weight	\$ 100.00	\$ 100.00									
Vital Signs (SBP/DBP, HR)	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 63.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
KiU/Urea for dialysis adequacy	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00
ECG	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
HemoCue Hgb	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Iron Therapy Transfusions	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice
Rescue Medications	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice
Central Laboratory Collection (hematology, clinical chemistry, ferritin, total iron, UBC, Hepcidin, Lipids (non-fasting), HbA1c, hsCRP, iPTH, Urine albumin/creatinine ratio, estradiol and FSH (if required) Storage biomarkers)	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00
Pregnancy Test (FRP only)	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice
Adverse Events	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Concomitant Medications	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00
Patient Global Impression of Change (PG-IC)	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
Patient Global Impressions of Severity (PG-LS)	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
Kidney Ultrasound	\$ 320.00	\$ 320.00	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice
SF-36	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00
Non-Procedures											
Study Coordinator	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00
Physician	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
Pharmacy Dispensing	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00
Patient Reimbursement	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 108.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 72.00	\$ 36.00
Total Per Visit	\$ 473.00	\$ 473.00	\$ 258.00	\$ 585.00	\$ 161.00	\$ 313.00	\$ 347.00	\$ 347.00	\$ 313.00	\$ 347.00	\$ 313.00
Total OH Per Visit	\$ 141.90	\$ 141.90	\$ 77.40	\$ 175.50	\$ 48.30	\$ 93.90	\$ 104.10	\$ 104.10	\$ 93.90	\$ 104.10	\$ 93.90
Total Per Visit (with OH)	\$ 614.90	\$ 614.90	\$ 335.40	\$ 760.50	\$ 209.30	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 406.90
Total Costs Per Repeat Visits (with OH)	\$ 614.90	\$ 614.90	\$ 335.40	\$ 760.50	\$ 209.30	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 406.90
Total Cost Per Patient (with OH) (To include, Screening, Run-in, Day 1 through 52 Week Treatment Period, Year 2, 3, and 4, End of Study Visit and 1 Follow up Visit)											

Approved for Signature_PV 23Jan2018

AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/P/09/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NUMERO
INCMN/109/8/P/09/18

Day 1 through Week 52		Year 2						Year 3													
Abbreviated Study visit	Week 24	Full Study Visit	Week 28	Abbreviated Study visit	Week 32	Abbreviated Study visit	Week 36	Full Study Visit	Week 40	Abbreviated Study visit	Week 44	Abbreviated Study visit	Week 48	Week 52 and Week 88	Week 64 and Week 88	Week 76	Week 100	Week 112 and Week 136	Week 124	Week 148	
\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice
\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00
		Invoice						Invoice						Invoice				Invoice			
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00
	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00	\$ 17.00
\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00
\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00
\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00
\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 402.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 313.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 431.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 357.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 357.00	\$ 357.00
\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 120.60	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 93.90	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 129.30	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 107.10	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 107.10	\$ 107.10
\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 522.60	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 406.90	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 560.30	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 464.10
\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 522.60	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 406.90	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 560.30	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 464.10

Approved for Signature_PV 23Jan2018

AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/PI/09/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO
INCMN/109/8/PI/09/18

Year 4		Week 172 and Week 196	Week 208	Unscheduled Visit	End of Study	Follow-up* (4-6 weeks after stopping study treatment)	Study Treatment Discontinuation Visit (within 2 weeks of discontinuing study treatment)	Day 1 through Week 52 (Week 4, 16, 28, 40, 52 ±2 weeks)
\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 42.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
\$ 55.00	\$ 63.00	\$ 63.00					\$ 63.00	
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00				\$ 20.00	\$ 20.00
Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	
Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	
\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00
Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	Invoice	
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00
\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00
\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00
\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00
\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 412.00	\$ 258.00	\$ 286.00	\$ 229.00	\$ 229.00	\$ 392.00	\$ 240.00
\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 123.60	\$ 77.40	\$ 85.80	\$ 68.70	\$ 68.70	\$ 117.60	\$ 72.00
\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 535.60	\$ 335.40	\$ 371.80	\$ 297.70	\$ 297.70	\$ 1,019.00	\$ 312.00
\$ 813.80	\$ 670.80	\$ 535.60	\$ 335.40	\$ 371.80	\$ 297.70	\$ 297.70	\$ 1,019.00	\$ 1,560.00
						\$ 13,054.60	\$ 1,019.00	\$ 1,560.00

Elementos facturados	Tarifa base
Prueba de embarazo en orina	\$ 22.00
Prueba de embarazo en suero	\$ 25.00
Ecografía de niño	\$ 320.00
Consentimiento para análisis genético opcional	\$ 40.00
Transfusiones de terapia con hierro	\$ 230.00
Medicamentos de rescate	\$ 25.00

* Las visitas de seguimiento adicionales se pagarán en función de las tarifas establecidas anteriormente y conforme al protocolo.

Approved for Signature_PV 23Jan2018

AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/PI/09/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO
INCMN/109/8/PI/09/18

Patrocinador:	GSK									
Protocolo:	GSK200808									
Centro:	228845									
IP:	Correa-Rotter									
Fecha:	29/05/2017									
Moneda:	U.S. Dollar									
	Selección (Semana -8)	Preinclusión (Semana -4)	Día 1	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa
	(Semana -8)	(Semana -4)	1	Semana 2	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Semana 16		
Procedimientos	Costo									
Llamada a IVIRS	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
Consentimiento informado	\$ 46.00	\$ 46.00	\$ 60.00							
Criterios de ingreso	\$ 60.00	\$ 60.00	\$ 60.00							
Antecedentes: médicos, hospitalizaciones, transfusiones, datos demográficos, estatura, peso	\$ 100.00	\$ 100.00	\$ 100.00							
Signos vitales (PAS/PAD, FC)	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 63.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
K/Myurea para adecuación de la diálisis	\$ 55.00	\$ 55.00	\$ 55.00							\$ 55.00
ECG	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00							
Hgb de HemoCue	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Transfusiones de terapia con hierro	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura
Medicamentos de rescate	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura
Obtención de muestras para el laboratorio central (hematología, bioquímica clínica, ferritina, hierro total, UIBC, hepcidina, lípidos (sin ayunar), HbA1c, hsCRP, PTH, relación albúmina/creatinina en orina, biomarcadores de estradiol) y depósito de FSH (si fuera necesario)	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00						\$ 25.00	\$ 25.00
Prueba de embarazo (hFPE solamente)	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura
Eventos adversos	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Medicamentos concomitantes	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00
Impresión global del cambio por parte del paciente (PGL-C)	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00						\$ 18.00	\$ 18.00
Impresión global de la gravedad por parte del paciente (PGL-S)	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00						\$ 18.00	\$ 18.00
Ecografía de riñón	\$ 320.00									
SF-36	\$ 17.00		\$ 17.00						\$ 17.00	\$ 17.00
No procedimientos										
Coordinador del estudio	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00
Médico	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
Farmacia que despacha las recetas	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00
Reembolso para el paciente	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 108.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00
Total Por Visita	\$ 473.00	\$ 258.00	\$ 585.00	\$ 161.00	\$ 313.00	\$ 347.00	\$ 347.00	\$ 347.00	\$ 347.00	\$ 313.00
Total de gastos generales por visita	30%	\$ 141.90	\$ 77.40	\$ 175.50	\$ 48.30	\$ 93.90	\$ 104.10	\$ 104.10	\$ 104.10	\$ 93.90
Total por visita (con gastos generales)	\$ 614.90	\$ 335.40	\$ 760.50	\$ 209.30	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 406.90
Costo total por visitas repetidas (con gastos generales)	\$ 614.90	\$ 335.40	\$ 760.50	\$ 209.30	\$ 406.90	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 451.10	\$ 406.90
Costo total por paciente (con gastos generales) (Incluye selección, preinclusión, período de tratamiento desde el Día 1 hasta la Semana 52, Años 2, 3 y 4, visita de fin del estudio y 1 visita de seguimiento)										

Approved for Signature_PV 23Jan2018

AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/PI/09/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO
INCMN/109/8/PI/09/18

Día 1 hasta la Semana 52		Año 2				Año 3								
Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa	Visita del estudio abreviada	Visita del estudio completa	Semana 112 y Semana 136	Semana 124	Semana 148						
Semana 20	Semana 24	Semana 28	Semana 32	Semana 36	Semana 40	Semana 44	Semana 48	Semana 52	Semana 64 y Semana 88	Semana 76	Semana 100	Semana 112 y Semana 136	Semana 124	Semana 148
\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00	\$ 18.00
\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 42.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00	\$ 21.00
	\$ 55.00				\$ 55.00				\$ 55.00			\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura
Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura	Factura
\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00	\$ 25.00
\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00	\$ 20.00
\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00	\$ 15.00
	\$ 18.00					\$ 18.00								
	\$ 18.00					\$ 18.00								
	\$ 17.00					\$ 17.00								
\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00	\$ 31.00
\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00	\$ 63.00
\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00	\$ 9.00
\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00	\$ 36.00
\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 402.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 258.00	\$ 431.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 357.00	\$ 313.00	\$ 258.00	\$ 357.00
\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 120.60	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 77.40	\$ 129.30	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 107.10	\$ 93.90	\$ 77.40	\$ 107.10
\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 522.60	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 560.30	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10
\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 522.60	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 335.40	\$ 560.30	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10	\$ 406.90	\$ 335.40	\$ 464.10

Approved for Signature_PV 23Jan2018



AGREEMENT NUMBER
INCMN/109/8/PI/09/18

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO
INCMN/109/8/PI/09/18

Año 4		Semana 160 y Semana 184		Semana 172 y Semana 196		Semana 208		Visita no programada		Fin del estudio		Seguimiento* (4-6 semanas después de la interrupción del tratamiento del estudio)		Visita de interrupción del tratamiento del estudio (dentro de las 2 semanas de la interrupción del tratamiento del estudio)		Día 1 hasta la Semana 52 (Semanas 4, 16, 28, 40, 52 ± 2 semanas)	
\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00	\$	18.00
\$	21.00	\$	21.00	\$	21.00	\$	21.00	\$	21.00	\$	42.00	\$	21.00	\$	21.00	\$	21.00
\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00	\$	55.00
\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00	\$	20.00
	Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura
\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00	\$	25.00
	Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura		Factura
\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00	\$	31.00
\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00	\$	63.00
\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00	\$	9.00
\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00	\$	36.00
\$	313.00	\$	258.00	\$	412.00	\$	412.00	\$	258.00	\$	286.00	\$	229.00	\$	392.00	\$	240.00
\$	93.90	\$	77.40	\$	123.80	\$	77.40	\$	65.80	\$	68.70	\$	68.70	\$	117.60	\$	72.00
\$	406.90	\$	335.40	\$	535.60	\$	335.40	\$	371.80	\$	297.70	\$	297.70	\$	1,019.00	\$	312.00
\$	813.80	\$	670.80	\$	535.60	\$	535.60	\$	371.80	\$	297.70	\$	297.70	\$	1,019.00	\$	1,560.00
\$		\$		\$		\$		\$		\$		\$	13,054.60	\$	1,019.00	\$	1,560.00

Elementos facturados	Tarifa base
Prueba de embarazo en orina	\$ 22.00
Prueba de embarazo en suero	\$ 25.00
Ecografía de riñón	\$ 320.00
Consentimiento para análisis genético opcional	\$ 40.00
Transfusiones de terapia con hierro	\$ 230.00
Medicamentos de rescate	\$ 25.00

* Las visitas de seguimiento adicionales se pagaran en función de las tarifas establecidas anteriormente y con forme al protocolo.



Approved for Signature_PV 23Jan2018

Annex D: Authorization from relevant Committees.

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO A 10 DE FEBRERO DE 2017

DR. RICARDO CORREA ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. DE NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080
P R E S E N T E

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

"ESTUDIO FASE 3, ALEATORIZADO, ABIERTO (CON PATROCINADOR CIEGO), CON CONTROL ACTIVO, CON GRUPOS PARALELOS, MULTICÉNTRICO, DETERMINADO POR EVENTOS EN SUJETOS CON ANEMIA ASOCIADA A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA QUE NO RECIBEN DIÁLISIS PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE DAPRODUSTAT EN COMPARACIÓN CON DARBEPOETINA ALFA"

TÍTULO ABREVIADO: ESTUDIOS DE ANEMIA EN ERC: ERITROPOYESIS A TRAVÉS DE UN NUEVO DAPRODUSTAT PHI-SIN DIÁLISIS (ANEMIA STUDIES IN CKD: ERYTHROPOIESIS VIA A NOVEL PHI DAPRODUSTAT-NON-DIALYSIS, ASCEND-ND)

PROTOCOLO: 200808

REF. 2079

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

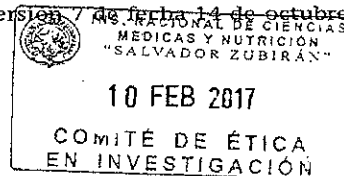
1. Protocolo:

- 1.1 Protocolo 200808, versión 09Jun2016 en inglés
- 1.2 Protocolo 200808, versión 09Jun2016 en español

2. Manual del Investigador:

- 2.1 Manual del Investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 14 de octubre de 2015 en inglés
- 2.2 Manual del Investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 14 de octubre de 2015 en español.

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx



1



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

- Memorándum al Manual del Investigador GSK1278863 en inglés, de fecha 06 de julio de 2016
- 2.4 Memorándum al Manual del Investigador GSK1278863 en español, de fecha 06 de julio de 2016
 - 2.5 Suplemento No. 1 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 17 de diciembre de 2015 en inglés
 - 2.6 Suplemento No. 1 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 17 de diciembre de 2015 en español
 - 2.7 Suplemento No. 2 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 08 de abril de 2016 en inglés
 - 2.8 Suplemento No. 2 del Manual del investigador de GSK1278863, versión 7 de fecha 08 de abril de 2016 en español
 - 2.9 Información Central Sobre Seguridad del Desarrollo, versión 6 de fecha 10 de diciembre de 2015 en inglés
 - 2.10 Información Central Sobre Seguridad del Desarrollo, versión 6 de fecha 10 de diciembre de 2015 en español

3. Formato de Consentimiento informado.

- 3.1 Forma de Consentimiento Informado. México Español ICF versión 1.2_01Nov2016_Dr. Correa Sitio 228845
- 3.2 Forma de Consentimiento de Re inicio del Medicamento de estudio. México Español ICF de reinicio de medicamento versión 1.1_01Nov2016_Dr. Correa_Sitio 228845.

4. Materiales del Paciente:

- 4.1 Impresión general de la intensidad por parte del paciente, versión 1 Enfermedad renal crónica, PGI-S (esMX) de fecha 12 de abril de 2016, FINAL
- 4.2 Impresión general del paciente sobre el cambio, versión 1 Enfermedad renal crónica, PGI-C (esMX) de fecha 12 de abril de 2016, FINAL
- 4.3 Impresión de pantalla del Cuestionario Su Salud y Bienestar, SF-36. Versión 1.1 de fecha 16 de noviembre de 2015.
- 4.4 Cuestionario sobre la enfermedad renal crónica y anemia, CKDAQ (esMX) de fecha 12 de abril de 2016 FINAL
- 4.5 Cuestionario de afectación de las actividades y la productividad en el trabajo: Síntomas de anemia, versión 2.1. Versión de práctica clínica (WPAI: ANS-CPV), WPAI-ANS-CPV versión 2.1 (esMX) 13 de abril de 2016
- 4.6 Tarjeta del Paciente para el Protocolo 200808, Patient Card Mexico Spanish version 1.0 04 de julio de 2016

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

- 4.7 Tarjeta de administración de la dosis del sujeto para darbepoetina alfa, versión 1.1 de fecha 03 de junio de 2016
- 4.8 Tarjeta de administración de la dosis del sujeto para daprodusat, versión 1.1 de fecha 03 de junio de 2016
- 4.9 Imán recordatorio del estudio, versión 1.1 de fecha 29 de junio de 2016
- 4.10 Artículos de agradecimiento para el paciente, versión 1.2 de fecha 29 de junio de 2016

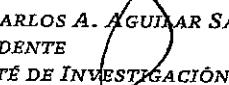
5. Otros

- 5.1 Justificación para el uso del placebo de fecha 05 de julio de 2016 en inglés
- 5.2 Justificación para el uso del placebo de fecha 05 de julio de 2016 en español

La vigencia de la aprobación termina el día 10 de febrero de 2018. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

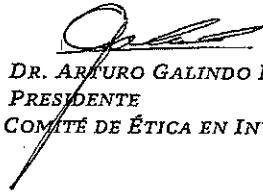
Sin más por el momento quedamos de usted.

ATENTAMENTE,




DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CAAS/AGF/MRG



DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

