

CONVENIO DE CONCERTACIÓN (“CONVENIO”) PARA LLEVAR A CABO UN 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 POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE, ICON CLINICAL RESEARCH MEXICO S.A. DE C.V., (EN ADELANTE “LA CRO”), REPRESENTADO POR LUIS HERNANDEZ OREANO EN SU CALIDAD DE APODERADO LEGAL, POR UNA TERCERA PARTE FIBROGEN INC. (EN ADELANTE “EL PATROCINADOR”), REPRESENTADA POR “LA CRO” Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA CUARTA PARTE, EL DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER, INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROTOCOLO EN (ADELANTE “EL “INVESTIGADOR”), AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:

DECLARACIONES

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

I.1. Que es un organismo público descentralizado con personalidad jurídica y patrimonio propio, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, regido por la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el veintiséis de mayo del año dos mil; y que dentro de sus facultades se encuentran la 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 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

CONSENSUS AGREEMENT (“AGREEMENT”) TO CARRY OUT A PROTOCOL OF SCIENTIFIC INVESTIGATION IN THE HEALTH FIELD, (HEREINAFTER “THE PROTOCOL”), WHICH IS MADE BY PARTY OF THE FIRST PART INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN” (HEREINAFTER “THE INSTITUTE”), REPRESENTED BY ITS GENERAL DIRECTOR DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; BY PARTY OF THE SECOND PART ICON CLINICAL RESEARCH MEXICO S.A. DE C.V., (HEREINAFTER “CRO”), REPRESENTED BY LUIS HERNANDEZ OREANO IN HIS CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE, BY PARTY OF THE THIRD PART FIBROGEN INC. (HEREINAFTER “THE SPONSOR”), REPRESENTED BY “CRO” AND WITH THE INTERVENTION OF A FOURTH PARTY, JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER, MD, CHIEF INVESTIGATOR OF THE PROTOCOL (HEREINAFTER “THE INVESTIGATOR”), ACCORDING TO THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS AND CLAUSES:

STATEMENTS

I. STATEMENT OF THE INSTITUTE THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:

I.1. Being a decentralized public body with judicial standing and its own assets, in conformance with the provisions of the Federal Organic Law of Public Administration, regulated by the Law of the Institutos Nacionales de Salud [National Institutes of Health], published in the Diario Oficial de la Federación [Official Journal of the Federation] on the twenty-sixth of May in the year two thousand; and among its authority is the assistance to the working and consolidation of the Sistema Nacional de Salud [National Health System], as well that of providing outside consultation and hospital care to the population that need care in the area of specialization and related areas, in the facilities provided for that use, with the cost-free criteria based on the socioeconomic conditions of the users, without the fees for recovery diminishing its social purpose, the provision of professional medical services, hospitalization, laboratories and study clinics and through which activities of scientific

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; 7º fracción I; 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 de **"EL INSTITUTO"**, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; así como, lo que establece la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

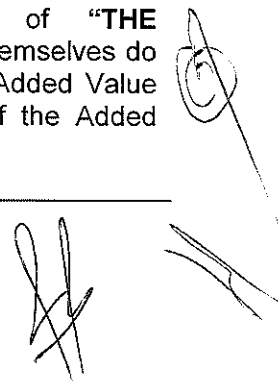
I.2. Que **"EL INSTITUTO"** realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 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, el Manual del Comité Encargado de Vigilar el Adecuado Uso de los Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de **"EL INSTITUTO"**, 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 de **"EL INSTITUTO"**, sino que los administra conforme a lo establecido en la Ley de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, su propio Reglamento y la Ley de Institutos Nacionales de Salud, para financiar proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **"EL INSTITUTO"** percibirá de **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** para la realización de **"EL PROTOCOLO"**, no son gravables y por lo mismo no 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.

research in the field of health are realized, in conformance with Articles 1 and 45 of the Federal Organic Law of Public Administration; Articles 14 and 15 of the Federal Law of Semi-Public Entities; Articles 1; 2 (III) (IV) (VII) and (IX); Article 6 (I) and (II); Article 7 (I); Article 9 (V); Articles 37, 39 (IV) and 41 of the Law of National Institutes of Health, and of Articles 3 (I) (II) (XIV) and 34 (I) of the Organic Statute of **"THE INSTITUTE"** and of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Designated to Finance Research Projects of the National Institutes of Health; such as was established by the Official Mexican Standard NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of research projects for health in human beings.

I.2. That **"THE INSTITUTE"** performs research projects in the subject of health in conformity with the provisions of Articles 3 (IX); 96; 100 (VI) of the Law of General Health; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulations of the General Health Law on the Subject of Health Research, as well as the provisions contained in the Internal Regulation of the Interagency Commission on Health Research and the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Designated to Finance Research Projects in the National Institutes of Health, The Manual of the Committee to Monitor Internal Use of Third-Party Resources Designated to Finance Research Projects of **"THE INSTITUTE"**, through outside funds supplied by the Sponsors, through the execution of Consensus Agreements, whose objective does not become activities of providing independent services, provided that said funds or resources do not form a part of the assets of **"THE INSTITUTE"**, but are administered in conformance with what was established in the Law of Budget and Responsibility, its own Regulation and the Law of the National Institutes of Health, for financing research projects or protocols.

I.3. That the outside funds or resources that **"THE INSTITUTE"** will receive from **"THE SPONSOR"** through **"CRO"** for performance of **"THE PROTOCOL"** are not taxable and by themselves do not constitute a foundation for paying Added Value Tax, in the terms of Article 15 (IV) of the Added Value Tax Law.



I.4. Que la realización del proyecto de investigación (en adelante, **"EL ESTUDIO"**) se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en **"EL PROTOCOLO" Estudio de fase III, multicentrico aleatorizado, de etiqueta abierta y control activo de la eficacia y la seguridad de FG-4592 en el tratamiento de la anemia en pacientes incidentes en diálisis. Protocolo FGCL-4592-063 Anexo B**, el cual describe su naturaleza y alcance.

I.5. Que cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente **"CONVENIO"**, 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 México D.F., con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del **"CONVENIO"**.

I.7. Que **"EL INSTITUTO"** cuenta con la infraestructura e investigadores altamente capacitados para desarrollar el **"EL ESTUDIO"**, en los términos que más adelante se señalan.

II. DECLARA **"LA CRO"** POR CONDUCTO DE SU APODERADO

II.1. Es una sociedad anónima de capital variable constituida bajo las leyes de los Estados Unidos Mexicanos, según consta en el instrumento notarial No. 78, 140 otorgada ante la fe del Notario Público número 104 de México, Distrito Federal, bajo el número 327571.

II.2. Su apoderado legal en este acto, el Sr. Luis Hernández Oreano, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Contrato y obligarse en los términos del mismo, las cuales no le han sido revocadas, suspendidas ni limitadas según consta en el instrumento notarial No. 39436 de fecha 24 de Julio de 2013, pasado ante la fe del Notario Público número 218 del Distrito Federal, Lic. José Luis Villavicencio Castañeda y no le han sido modificadas, revocadas ni restringidas en forma alguna **Anexo G**.

I.4. The performance of the Research Project (hereinafter **"THE STUDY"**) will be carried out conforming to the provisions in **"THE PROTOCOL", Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active Controlled Study of the Efficacy and Safety of FG-4592 in the treatment of Anemia in Incident-dialysis Patients "THE PROTOCOL FG4592-063" Appendix B**, which describes its nature and scope.

I.5. That he has sufficient authority to sign this **"AGREEMENT"**, in conformance with the provisions in article 19 (I) of the Law of the National Institutes of Health, articles 37, 38, and 39 of the Law of Planning.

I.6. That the address of **"THE INSTITUTE"** is Avenida Vasco de Quiroga, number 15, Colonia Belisario Dominguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in México D.F., with Federal Taxpayer Registration INC710101 RH7, which is sufficient for the legal purposes of **"THE AGREEMENT"**.

I.7. That **"THE INSTITUTE"** has the infrastructure and the highly qualified Investigators to develop the **"THE STUDY"** in terms that will be specified below.

II. STATEMENT OF **"CRO"** THROUGH ITS ATTORNEY-IN-FACT

II.1 That it is a variable stock corporation under the laws of the United Mexican States as recorded in notarial instrument No. 78, 140 executed before the Public Notary number 104 of Mexico, Federal District, under number 327571.

II.2. Its attorney-in-fact in this act is Mr. Luis Hernández Oreano, who has sufficient powers to enter into this Agreement and to be bound by the terms of the same, whose powers have not been revoked, suspended nor limited according to the notarial instrument No. 39436 dated July 24, 2013, executed before the Notary Public number 218 of the Federal District, Mr. José Luis Villavicencio Castañeda, and they have not been modified, revoked nor restricted in any form **Appendix G**.

II.3 Que su objeto principal es dedicarse al diseño, la organización y gestión de ensayos clínicos en seres humanos, y otros servicios afines, en representación de los titulares y/o fabricantes de productos farmacéuticos.

II.4 Que tiene su domicilio en Av. Barranca del Muerto No. 329 Piso 3, Col. San José Insurgentes, C.P. 03900, México, D.F., México y su Registro Federal de Contribuyentes es ICR041103S4, mismo que señala para todos los efectos legales del "CONVENIO".

III. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE LA CRO

III.1. Que su cliente, FibroGen Inc., una compañía constituida bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos con domicilio en 409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158 desea encargar a "EL INSTITUTO" la conducción de "EL PROTOCOLO", observando todas y cada una de las normas técnicas y científicas en materia de investigación para la salud, previstas en la Ley General de Salud, sus Reglamentos y demás disposiciones jurídicas y normativas aplicables, documento que forma parte de este "CONVENIO".

III.2. Que cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente "CONVENIO", las cuales tienen constancia en la escritura pública, descrita en el inciso II.a), mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.

III.3. Que su representada tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente "CONVENIO", para encomendarle la realización de "EL PROTOCOLO", en los términos que más adelante se señalan.

III.4. 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 IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

II.3 That its principal objective is the design, organization and management of clinical studies on humans and other related services on behalf of the copyright holders and/or manufacturers of pharmaceutical products.

II.4. That his place of business is Av. Barranca del Muerto No. 329 Piso 3, Col. San José Insurgentes, C.P. 03900, México, D.F., México and his Federal Taxpayer Registration is ICR041103S4, which will serve for all legal purposes of "THE AGREEMENT".

III. STATEMENT OF THE SPONSOR THROUGH CRO

III.1. That its client, FibroGen Inc., a company constituted under the laws of the State of Delaware in the United States, domiciled at 409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, desires to charge the "INSTITUTE" with the performance of "THE PROTOCOL", observing each and every one of the technical and scientific regulations on the subject of health research, provided for in the General Health Act, its Regulations and other applicable legal resolutions and regulations, a document which is part of this "AGREEMENT".

III.2. That he has sufficient authority sign this current "AGREEMENT", his authority is recorded in the Public Document described in paragraph II.a), and the authority has not been revoked, limited nor restricted to this date.

III.3. That the party he represents wants to enter into the current "AGREEMENT" with "THE INSTITUTE", to entrust to it the completion of "THE PROTOCOL", in the terms that will be specified below.

III.4. That his represented party has full knowledge of the funds or resources that it will provide to "THE INSTITUTE" for the completion of the Research Project or Protocol, are not taxable and on their own do not constitute a basis to pay Value Added Tax in the terms of article 15 (IV) of the Law of Added Value Tax.

IV. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO.

IV.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente "CONVENIO".

IV.2. Que actualmente ejerce la profesión de médico cirujano, en la especialidad de nefrología, y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo "EL ESTUDIO", en los términos que más adelante se señalan.

V. DECLARAN "LAS PARTES"

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.

VI. DEFINICIONES:

VI.1. **CONVENIO DE CONCERTACIÓN:** Es el instrumento que se celebra entre "EL INSTITUTO", la "CRO" 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 VI 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 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.

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

VI.3. **LINEAMIENTOS:** Los Lineamientos para la

IV. STATEMENT OF "THE INVESTIGATOR" FOR HIMSELF.

IV.1. That he is a natural person with the knowledge, abilities and skills to sign this "AGREEMENT".

IV.2. That he currently practices the profession of Surgeon, in the specialty of Nephrology, and has the knowledge necessary to carry out "THE STUDY" in the terms that will be indicated below.

V. STATEMENT OF "THE PARTIES"

That they have negotiated in good faith the terms and conditions of this current "AGREEMENT" through their duly accredited representatives and they have full knowledge of the legal implications.

VI. DEFINITIONS:

VI.1 **CONSENSUS AGREEMENT:** The instrument that is made between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR", in accordance with the authority conferred to them by Articles 9 of the Organic Law of Federal Public Administration; Articles 37, 38 and 39 of the Law of Planning, Articles 3 (IX), 96, 100 (VI) of the General Health Law, Articles 3, 113, 114, 115, 116, and 120 of the Regulations of the General Health Law Regarding Health Research; and the authority conferred to "THE INSTITUTE" by Articles 1 and 9 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 5; 14 and 15 of the Federal Semi-Public Companies Act; 1; 2(III), (IV), (V), (VI), (VII) and (IX); 7(I); 9(V); 37; 38; 39(IV); 41(V), (VII), (VIII), (IX), (X); 42; 43; 44 and 45 of the National Health Institute Act; Articles 3(I), (II), (XIV) and 34(I) del Estatuto Orgánico del Instituto and the provisions contained in the Guidelines for Management of Third-Party Resources Intended to Finance Research Projects of the National Health Institutes.

VI.2. **INSTITUTE:** The Salvador Zubirán National Institute of Medical and Nutritional Sciences.

VI.3. **GUIDELINES:** Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Designated to Finance

Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación en el "INSTITUTO", con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

VI.4. REGLAMENTACIONES: Todas las leyes y reglamentaciones y lineamientos médicos y éticos necesarios que incluyen, entre otros, leyes y normas para la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos humanos, y para el control de nuevos medicamentos en investigación que sean dictados por la FDA y el Consejo Internacional de Armonización ("ICH, por sus siglas en inglés) y las Buenas Prácticas Clínicas (lineamientos GCP, por sus siglas en inglés) o a nivel local, incluyendo sin limitarse a la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.

VI.5. AUTORIDAD REGULADORA: Cualquier agencia gubernamental, agencia administrativa o colegio profesional con autoridad conferida por la legislación vigente para regular y/o aplicar las reglamentaciones correspondientes a la realización de ensayos clínicos y a todos los asuntos secundarios relacionados con los mismos

VI.6. 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.

VI.7. EVENTO ADVERSO SERIO (SAE, por sus siglas en inglés): El término "Evento Adverso Serio" tendrá el significado establecido en "EL PROTOCOLO".

VI.8. FDA (por su sigla en inglés): es la Administración de Medicamentos y Alimentos del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América.

VI.9. FORMULARIO DE INFORME DE CASOS ("CRF", por sus siglas en inglés): Informe según formato de la "CRO"/"EL PATROCINADOR",

Research Projects in "THE INSTITUTE" effective beginning November 25, 2010.

VI.4 REGULATIONS: All the medical and ethical laws and regulations and guidelines necessary that include, among others, laws and standards for the protection of the rights, the safety and the wellbeing of the human subjects and for the control of new medication in research that are issued by the FDA and the International Conference on Harmonization ("ICH") and the Good Clinical Practices (GCP guidelines) or at a local level, including, without limitation, the General Health Law on the Subject of Health Research.

VI.5. REGULATORY AUTHORITY: Any governmental agency, administrative agency or professional body with authority conferred by in force legislation to regulate and/or apply the appropriate regulations to the performance of clinical trials and all the secondary matters related to the same.

VI.6. COFEPRIS DECISION: The previous report that was issued by the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for Protection against Health Risks] (COFEPRIS) by the Ministry of Health at the beginning of the validity of "THE AGREEMENT", through its Comisión de Autorización Sanitaria [Commission of Health Authorization], with a basis in Articles 14 (VI); (VII); (VIII); 18, 19, 62 (II); (III), (IV), (V), (VI), (VII); 64 (I), (II), (III), (IV), (V), and 98 of the Regulations of the General Health Law on the Subject of Health Research.

VI.7. SERIOUS ADVERSE EVENT (SAE): The term "Serious Adverse Event" shall have the meaning established in "THE PROTOCOL".

VI.8. FDA: is the Federal Drug Administration of the Department of Health and Human Services of the United States of America.

VI.9. CASE REPORT FORM ("CRF"): Report according to the form of "CRO"/"THE SPONSOR" completed by "THE INVESTIGATOR", or person designated by "THE INVESTIGATOR", that

completado por **"EL INVESTIGADOR"** o la persona que **"EL INVESTIGADOR"** designe que documenta la administración de los procedimientos de **"EL PROTOCOLO"** a cada **"PARTICIPANTE"** conforme a **"EL PROTOCOLO"**.

VI.10. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará **"EL PATROCINADOR"** a través de la **"CRO"** al **"EL INSTITUTO"** para la realización de **"EL PROTOCOLO"**.

VI.11. "EL INVESTIGADOR": Será el profesional que estará a cargo de la realización y supervisión de **"EL PROTOCOLO"**.

VI.12. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que **"EL INSTITUTO"** asignará para que se lleve a cabo **"EL PROTOCOLO"**.

VI.13. INSTALACIONES: Será el lugar donde se conduce o ejecuta **"EL PROTOCOLO"**.

VI.14. PARTICIPANTE (S): Será la persona física, que reúne todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión, establecidos en el **"PROTOCOLO"**.

VI.15. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES ("ICF" por su sigla en inglés): es el formulario de consentimiento por escrito que será firmado por los **"PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, mismo que forma parte integrante en el **"CONVENIO"** como **Anexo E**, 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 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª. Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, NOTA de clasificación agregada por la asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM)

documents the administration of the procedures of **"THE PROTOCOL"** to each **"PARTICIPANT"** according to **"THE PROTOCOL"**.

VI.10. RESOURCES: These are the contributions delivered by **"THE SPONSOR"** through **"CRO"** to **"THE INSTITUTE"** for the completion of **"THE PROTOCOL"**.

VI.11. "THE INVESTIGATOR": The professional that shall be charged with the performance and supervision of **"THE PROTOCOL"**.

VI.12. INSTITUTE PERSONNEL: The medical and clinical support personnel that **"THE INSTITUTE"** assigns to carry out **"THE PROTOCOL"**.

VI.13. FACILITIES: The place where **"THE PROTOCOL"** will be conducted or executed.

VI.14. PARTICIPANT(S): The natural person who meets all the inclusion criteria and none of the exclusion criteria **"THE PROTOCOL"**.

VI.15. PARTICIPANTS' INFORMED CONSENT FORM ("ICF"): is the written consent form that will be signed by **"THE PARTICIPANTS"** in **"THE PROTOCOL"**, which is an integral part of the **"AGREEMENT"** as **Appendix E**, that **"THE INVESTIGATOR"** or the person designated by **"THE INSTITUTE"** for such activity must obtain, in conformance with the Official Mexican Standard NOM-004-SSA3-2012, to the Clinical Record and the Ethical Principals agreed to in the 18th World Medical Assembly of Helsinki, Finland, enacted in June of 1964, amended at the 29th World Medical Assembly which was held in Tokyo, Japan, in October of 1975 and the 35th World Medical Assembly which took place in Venice, Italy, in October of 1983; as well as the 41st World Medical Assembly of Hong Kong held on September of 1989; the 48th General Assembly Somerset West, which took place in South Africa in October of 1996 and the 52nd General Assembly of Edinburg, Scotland that was held in October 2000, a classification NOTE added by the General assembly of the World Medical Association (WMA) Washiton [sic] of 2002; Classification note Added by the General Assembly, Seoul, Korea, October 2008 64th General Assembly,

Washington de 2002; Nota de clasificación Agregada por la Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 64° Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre de 2013 aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para los "PARTICIPANTES".

VI.16. RECURSOS A LOS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por "EL PATROCINADOR" para sufragar los gastos de los "PARTICIPANTES" del "PROTOCOLO", cuando esto se requiera.

VI.17. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar "EL PROTOCOLO", conforme a las "REGLAMENTACIONES"..

VI.18. MEDICAMENTO DEL ESTUDIO: Será el producto, así como cualquier placebo y/o combinación de medicamentos y/o medicamento comparador aplicable, materiales y equipos que se requieran para desarrollar "EL PROTOCOLO", los cuales, serán proporcionados por "EL PATROCINADOR" o la "CRO", conforme a los límites y pautas establecidas en "EL PROTOCOLO".

VI.19. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: tiene el significado atribuido en la cláusula DECIMA SEPTIMA.

VI.20. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

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 conformidad con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido el "DICTAMEN COFREPRIS" el cual se adjunta al presente "CONVENIO" como Anexo A. "EL INSTITUTO" se compromete a conducir "EL PROTOCOLO", que

Fortaleza, Brazil, October 2013 applicable in any case, the standard which confers the highest level of protection for the "PARTICIPANTS".

VI.16. RESOURCES TO THE PARTICIPANTS: Those resources provided by "THE SPONSOR" to defray the expenses of the "PARTICIPANTS" of the "PROTOCOL" when needed.

VI.17. RESEARCH COMMITTEES: Charged with the approval and supervision of "THE PROTOCOL", according to the "REGULATIONS".

VI.18 STUDY MEDICATION: Is the product, whether placebo and/or combination of medications and/or appropriate comparison medication, materials and equipment required to put into practice "THE PROTOCOL" which will be provided by "THE SPONSOR" or "CRO" according to the limits and guidelines in "THE PROTOCOL".

VI.19. CONFIDENTIAL INFORMATION: has the meaning attributed in Clause SEVENTEENTH.

VI.20. RESEARCH SUPPORT: All those administrative and operational activities related to the research project.

That in this record appear "THE PARTIES", who mutually recognize the others' demonstrated character, with the intention to become legally obligated under the terms of this instrument, and as such proceed to enter into this "AGREEMENT", in accordance with the following:

CLAUSES

FIRST. OBJECTIVE: Since "THE PARTIES" have obtained the COFREPRIS OPINION, which is attached to this "AGREEMENT" as Appendix A, "THE INSTITUTE" promises to direct "THE PROTOCOL", which has as its objective the advancement of scientific knowledge, as well as the satisfaction of the health needs of the country,

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, mediante los recursos que le proporcione "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO", los cuales declara "EL INSTITUTO" en ningún caso formaran parte de su patrimonio, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

SEGUNDA. CONDUCCION DEL PROTOCOLO: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán llevar a cabo y asegurarse de que "EL PERSONAL DEL INSTITUTO" lleve a cabo "EL ESTUDIO" en estricto cumplimiento de "EL PROTOCOLO", de las "REGLAMENTACIONES", de este "CONVENIO" y de los términos de aprobación de "EL ESTUDIO" por parte de los "COMITES DE INVESTIGACION". "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" serán responsables por cualquier incumplimiento por parte del "EL PERSONAL DEL INSTITUTO" de cualquiera de las obligaciones de "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" establecidas en este "CONVENIO".

TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" a través de la "CRO" los "RECURSOS" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO", conforme a los montos y plazos establecidos en el Anexo C, que forma parte integrante del presente "CONVENIO".

Es importante destacar que todas las aportaciones se realizan para apoyar el "ESTUDIO" realizado de acuerdo con las "REGLAMENTACIONES" que rigen dichas actividades. Los pagos se harán en moneda local. La tasa de conversión utilizada para los pagos será el tipo de cambio vendedor publicado en la página web de Banco de México al cierre del día hábil anterior al de la factura. Sin perjuicio de lo establecido en la Sección anterior, "LA CRO" no realizará pago alguno respecto de los "PARTICIPANTES" que "EL INVESTIGADOR" haya ingresado en el "ESTUDIO" en violación del "PROTOCOLO" (por ejemplo, violación de los criterios de inclusión/exclusión) o por violaciones serias del "PROTOCOLO" por parte de "EL

through the scientific and technological development, in the areas of biomedicine, clinics, social medicine and epidemiology, through the resources provided "THE SPONSOR" through "CRO", which "THE INSTITUTE" states in no way form part of its assets, and will be only under the administration of the same for the agreed upon objective, in the terms specified below.

SECOND DIRECTION OF THE PROTOCOL: "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall carry out and assure that "THE PERSONNEL OF THE INSTITUTE" carry out "THE STUDY" in strict compliance with "THE PROTOCOL", "THE REGULATIONS", this "AGREEMENT" and of the terms of approval of "THE STUDY" by the "RESEARCH COMMITTEES". "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall be responsible for any noncompliance on the part of "THE PERSONNEL OF THE INSTITUTE" with any of the obligations of "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" established in this "AGREEMENT".

THIRD. AMOUNT OF CONTRIBUTION: "THE SPONSOR" shall deliver to "THE INSTITUTE" through "CRO" the "RESOURCES" to carry out "THE PROTOCOL", according to the amounts and periods established in Appendix C, that forms an integral part of this Agreement.

It is important to point out that the contributions made in support of the "STUDY" are made in accordance with the "REGULATIONS" that govern such activities. The payments will be made in local currency. The conversion rate used for the payments will be the exchange rate published in the web page of the Banco de México at the close of the working day before the invoice. Without prejudice to what was established in the preceding Section, "CRO" will not make any payment regarding the "PARTICIPANTS" that "THE INVESTIGATOR" has enrolled in the "STUDY" in violation of the "PROTOCOL" (for example, violation of the inclusion/exclusion criteria) or for serious violations of the "PROTOCOL" by "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR". "CRO" shall only make

INSTITUTO”/”EL INVESTIGADOR”. **“LA CRO”** hará los pagos sólo hasta la visita en que ocurrió la violación. **“LAS PARTES”** reconocen que una desviación del **“PROCOLO”** que deriva de necesidades médicas, o que es aprobada por **“LA CRO”/”EL PATROCINADOR”**, no será considerada una violación del **“PROCOLO”**. Si el **“ESTUDIO”** es finalizado por cualquier razón, se acuerda que las aportaciones abonadas o a ser abonadas, serán prorrateados según el trabajo efectivamente realizado, de conformidad con el **“PROCOLO”** y el presupuesto del **“ESTUDIO”**. Los fondos no adeudados según este cálculo, pero ya abonados, deberán ser devueltos a **“LA CRO”**, dentro de los treinta (30) días posteriores a la fecha de rescisión.

Los pagos establecidos en el **Anexo C** incluyen la totalidad de los costos del **“ESTUDIO”**, y no se abonará ningún otro monto a menos que sea aprobado por escrito por **“LA CRO”/”EL PATROCINADOR”**. El pago de los impuestos aplicables será exclusiva responsabilidad del beneficiario de este **“CONVENIO”**. En aquellos casos en que **“LA CRO”** actúe como agente de retención de todos los impuestos que apliquen, incluyendo, entre otros, el impuesto sobre la renta y el impuesto sobre los ingresos brutos, se deducirán de los pagos establecidos en este **“CONVENIO”**, de acuerdo con las **“REGLAMENTACIONES”**.

El pago se realizará mediante transferencia electrónica de fondos al **INSTITUTO** designado en el *Formulario de Información del Beneficiario* adjunto como **Anexo C-1** (“Beneficiario”). **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** acuerdan que la información contenida en el Anexo C-1 es verdadera y correcta. **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** aceptan y acuerdan que el Beneficiario designado en este acuerdo es el Beneficiario correcto para este **“CONVENIO”**. **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** aceptan que los pagos realizados al Beneficiario que sean para un tercero que realice servicios en relación con el **“ESTUDIO”** o con este **“CONVENIO”** incluyendo, entre otros, el **“PERSONAL DEL INSTITUTO”**, será una cuestión entre el Beneficiario y ese tercero exclusivamente. **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** deslindan a **“LA CRO”** y a **“EL PATROCINADOR”** de cualquier responsabilidad y obligación relacionada con el desembolso de los fondos por parte del Beneficiario. Para que no haya ninguna duda, todos los cargos y/o honorarios

payments up to the visit in which the violation occurs. **“THE PARTIES”** recognize that a deviation of the **“PROTOCOL”** that proceeds from medical needs or that is approved by **“CRO”/”THE SPONSOR”** shall not be considered a violation of the **“PROTOCOL”**. If the **“STUDY”** is ended for any reason, it is agreed that the contributions paid or to be paid, shall be prorated according to the work actually performed in conformance with the **“PROTOCOL”** and the budget of the **“STUDY”**. The funds not owed according to this calculation but which are already paid must be returned to **“CRO”** within thirty (30) days after the date of the rescission.

The payments established in **Appendix C** include the total of the costs of the **“STUDY”** and no other amount shall be paid unless it is approved in writing by **“CRO”/”THE SPONSOR”**. The payment of applicable taxes shall be the exclusive responsibility of the beneficiary of this **“AGREEMENT”**. In those cases in which **“CRO”** acts as a retention agent of all the applicable taxes, including, among others, income tax and tax of gross receipts, they will be deducted from the payments established in this **“AGREEMENT”** in accordance with the **“REGULATIONS”**.

Payment shall be made through electronic funds transfer to the **INSTITUTE** designated in the *Beneficiary Detail Form* attached as **Appendix C-1** (“Beneficiary”). **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** agree that the information contained in Appendix C-1 is true and correct. **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** accept and agree that the Beneficiary designated in this agreement is the correct Beneficiary for their **“AGREEMENT”**. **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** accept that payments made to the Beneficiary that are for a third party that performs services related to the **“STUDY”** or with this **“AGREEMENT”** including, among others, the **“PERSONNEL OF THE INSTITUTE”** will be a matter exclusively between the Beneficiary and that third party. **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** remove **“CRO”** and **“THE SPONSOR”** from any responsibility and obligation related to the disbursement of funds on the part of the Beneficiary. So that there is no doubt, all the charges and/or fees imposed by the bank of the Beneficiary shall be to the account of the Beneficiary

impuestos por el banco del Beneficiario serán a cuenta del Beneficiario y ni "LA CRO" ni "EL PATROCINADOR" tendrán la obligación de pagar por estos, ni por otros cargos administrativos similares.

"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" considerarán que la información del presupuesto reviste carácter confidencial, y la analizarán solamente con "LA CRO"/"EL PATROCINADOR" a excepción de lo dispuesto por las "REGLAMENTACIONES". Las conversaciones sobre este "CONVENIO" o los términos de su presupuesto con terceros podrán resultar en la discontinuación del "ESTUDIO" en "INSTITUTO", sin ningún otro tipo de obligación hacia "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR".

"LA CRO" y "EL PATROCINADOR" pueden divulgar, con cualquier propósito legal, a su entera discreción, los términos de este "CONVENIO", incluyendo, entre otros, la compensación total (incluyendo honorarios y gastos) a pagar o que ha pagado bajo los términos de este "CONVENIO". Cuando realicen dichas divulgaciones, "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" se reservan el derecho de atribuir toda compensación abonada bajo los términos de este "CONVENIO" a cada persona que proporciona un servicio en virtud de este "CONVENIO".

CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del "CONVENIO" será a partir de la fecha de su firma y durará hasta alcanzarse los objetivos de "EL ESTUDIO", la entrega a "LA CRO"/"EL PATROCINADOR" de todos los CRFs y los documentos relacionados con el "ESTUDIO" debidamente completados, a su entera satisfacción, salvo que se extinga antes conforme a la cláusula TRIGÉSIMA. Dicho plazo podrá ser ampliado de común acuerdo entre "LAS PARTES", siempre y cuando "EL INSTITUTO" le notifique por escrito a "EL PATROCINADOR" la necesidad de su ampliación, con 30 (treinta) días naturales de anticipación.

QUINTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: "EL INSTITUTO" se compromete a que "EL PROTOCOLO", se sujete a lo siguiente:

- a). Deberá ser autorizado por el Director

and neither "CRO" nor "THE SPONSOR" shall have the obligation of paying for these nor for any other similar administrative charges.

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall deem that the information of the budget is of a confidential nature and shall only be analyzed by "CRO"/"THE SPONSOR" with the exception of the dispositions of the "REGULATIONS". Conversations about this "AGREEMENT" or the terms of its Budget with third parties may result in the discontinuation of the "STUDY" in "INSTITUTE" without any other type of obligation toward "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR".

"CRO" and "THE SPONSOR" may divulge, for any legal purpose, at its sole discretion, the terms of this "AGREEMENT", including, among others, the total compensation (including fees and expenses) to be paid or that it has paid under the terms of this "AGREEMENT". When said disclosures are made, "THE SPONSOR" and "CRO" reserve the right to attribute all compensation paid under the terms of this "AGREEMENT" to each person that provides a service in virtue of this "AGREEMENT".

FOURTH. DURATION: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the duration of the "AGREEMENT" shall be from the date signed and shall last until the objectives of "THE STUDY" are reached, all of the CRFs and documents related to "THE STUDY" are delivered to "CRO"/"THE SPONSOR" and duly completed to their complete satisfaction unless it is extended before in conformance to Clause THIRTIETH. Said period may be extended by joint agreement among "THE PARTIES", provided "THE INSTITUTE" notifies "THE SPONSOR" in writing of the need for extension at least 30 (thirty) calendar days in advance.

FIFTH. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTION: "THE INSTITUTE" promises that "THE PROTOCOL", shall be subject to the following:

- a). It shall be authorized by the General Director of "THE INSTITUTE" after favorable

General de "EL INSTITUTO", previo dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan.

b). "EL INSTITUTO", a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, una vez al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de "EL ESTUDIO", durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título de "EL ESTUDIO", 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 "EL ESTUDIO" de "EL 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 "EL ESTUDIO", 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). "EL ESTUDIO", se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:¹

- 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 disposiciones aplicables.
- En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se

decisions from the appropriate Internal Research Commissions.

b). "THE INSTITUTE", through its General Director, shall inform the Board of Governors, once a year, through the institutional portfolio, regarding the progress in the development of "THE STUDY" during the agreed time. The report shall include "THE STUDY" title, center affiliation, participating researchers, line of investigation, planned start and end dates, internal and external financing, progress in first and second semester, objectives, and details of the progress in the period of the report, and observations.

c). The Coordinating Commission of the National Institutes of Health and Specialty Hospitals will be informed of "THE STUDY" of "THE INSTITUTE" through the portfolio of the Board of Governors that will be received by a representative of this Department in his capacity as Secretary of the same.

d). The development of "THE STUDY" shall be evaluated by the Internal Committee charged with oversight of the use of resources designated for research and/or by the Internal Commission of Research at any time and the General Director "THE INSTITUTE" shall report the results the Board of Governors.

e). "THE STUDY" shall be carried out in conformance with the following general guidelines:¹

- Strict adherence to the General Health Law, the Regulation of the General Health Law on the Subject of Health Research, as well as the Official Mexican Standards and other applicable provisions shall be observed.
- On the matter of biomedical investigation "THE INSTITUTE" shall be subject to the Official Mexican

¹ Este "CONVENIO" se deberá someter a la Junta de Gobierno para que se le otorgue certeza jurídica.

¹ This "CONVENIO" shall be submitted to the Board of Governors so that legal certainty may be awarded to it.

sujeterá para tal efecto, a la Norma Oficial Mexicana NOM-168SSA1-98, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª. Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

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.

Standard NOM-168SSA1-98, to the Clinical Record and the Ethical Principals agreed to in the 18th World Medical Assembly of Helsinki, Finland, enacted in June of 1964, amended at the 29th World Medical Assembly which was held in Tokyo, Japan, in October of 1975 and the 35th World Medical Assembly which took place in Venice, Italy, in October of 1983; as well as the 41st World Medical Assembly of Hong Kong held on September of 1989; the 48th General Assembly Somerset West, which took place in South Africa in October of 1996 and the 52nd General Assembly of Edinburg, Scotland that was held in October 2000, applicable in any case the standard that confers the highest level of protection for the Participant.

f). The investigators shall be able to present the research projects before the Commissions described in paragraph 1) to this paragraph at any time for the purpose of rendering the respective decision.

SEXTA. IMPUESTOS: "EL INSTITUTO" declara que los "RECURSOS" que "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" a través de la "CRO" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO", se considerarán fondos externos y no del patrimonio de "EL 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 IV 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 corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar. Sin perjuicio de lo anterior, "EL INSTITUTO" se obliga a emitir con cada pago, la factura o documentos correspondientes de

SIXTH. TAXES: "THE INSTITUTE" shall declare that the "RESOURCES" that "THE SPONSOR" delivers to "THE INSTITUTE" through "CRO" to carry out "THE PROTOCOL", are considered external funds and not the assets of "THE INSTITUTE" which only administers them. For this reason they are not taxable and therefore do not constitute a basis for the payment of Value Added Tax according to the terms of Article 15 (IV) of the Value Added Tax Law.

Consequently, "THE PARTIES" agree that, so that "THE SPONSOR" can credit the contribution of the "RESOURCES" to "THE PROTOCOL", this Agreement shall serve as the most inclusive receipt according to law for all such legal effects as needed. Without prejudice to the previous statement, "THE INSTITUTE" is obligated to issue with each payment the corresponding invoice or documents in conformance with the existing fiscal legislation.

conformidad con la legislación fiscal vigente.

SEPTIMA. DEL PROTOCOLO: "EL PROTOCOLO" será considerado definitivo luego de la aprobación de **"EL INVESTIGADOR"**, **"EL PATROCINADOR"** y de los **"COMITES DE INVESTIGACION"**. **"EL PROTOCOLO"** sólo podrá ser modificado por **"EL PATROCINADOR"**, y quedará sujeto a la posterior revisión y aprobación por parte de los **"COMITES DE INVESTIGACION"**. Cualquier modificación a **"EL PROTOCOLO"** que proponga alguna de **"LAS PARTES"**, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y por parte de **"EL PATROCINADOR"**, deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico.

En el transcurso de la realización de **"EL ESTUDIO"**, si los estándares generalmente aceptados de investigación clínica y de la práctica médica relacionados con los beneficios, el bienestar y la seguridad de los **"PARTICIPANTES"** requieren desviarse de **"EL PROTOCOLO"**, se cumplirá con dichos estándares de acuerdo con las **"REGLAMENTACIONES"** y los requisitos de los **"COMITES DE INVESTIGACION"**. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** deberán notificar inmediatamente los hechos que fundamenten cualquier desviación de **"EL PROTOCOLO"** a **"LA CRO"**, a **"EL PATROCINADOR"** y a los **"COMITES DE INVESTIGACION"**, en cuanto tomen conocimiento de tal desviación según lo dispuesto en las **"REGLAMENTACIONES"**.

"LAS PARTES" convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre **"EL PROTOCOLO"** y el presente **"CONVENIO"**, **"EL PROTOCOLO"** prevalecerá respecto de todas las cuestiones clínicas y el **"CONVENIO"** regirá todas las demás cuestiones (legales, financieras, entre otras).

OCTAVA. DEL INVESTIGADOR: "EL INVESTIGADOR" es esencial para el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** conforme a este **"CONVENIO"**, y estará a cargo de supervisar la totalidad de **"EL PROTOCOLO"**. En su ausencia temporaria, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** podrán delegar a otros la asistencia necesaria para desarrollar **"EL PROTOCOLO"**, y designarán a un sub-investigador

SEVENTH. THE PROTOCOL: "THE PROTOCOL" shall be considered definitive after the approval of **"THE INVESTIGATOR"**, **"THE SPONSOR"** and the **"RESEARCH COMMITTEES"**. **"THE PROTOCOL"** may only be modified by **"THE SPONSOR"** and shall remain subject to later revision and approval by the **"RESEARCH COMMITTEES"**. Any modification to **"THE PROTOCOL"** proposed by any of **"THE PARTIES"** shall be in writing and accepted by agreement of the same and a member designated and authorized by its Medical Director shall intervene on behalf of **"THE SPONSOR"**.

During the course of the performance of **"THE STUDY"** if the generally accepted clinical research standards and standards of medical practice related to the benefits, wellbeing and safety of **"THE PARTICIPANTS"** require deviation from **"THE PROTOCOL"** said standards shall be complied with in accordance with the **"REGULATIONS"** and the requirements of the **"RESEARCH COMMITTEES"**. **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** must immediately communicate the facts that underlie any deviation of **"THE PROTOCOL"** to **"CRO"**, to **"THE SPONSOR"** and to the **"RESEARCH COMMITTEES"** as soon as they are aware of such deviation according to the provisions in the **"REGULATIONS"**.

"THE PARTIES" agree that in the event that some difference or conflict between **"THE PROTOCOL"** and this **"AGREEMENT"** should arise, **"THE PROTOCOL"** shall prevail regarding all clinical questions and the **"AGREEMENT"** shall prevail in all the other matters (legal, financial, among others).

EIGHTH. THE INVESTIGATOR: "THE INVESTIGATOR" is essential for the development of **"THE PROTOCOL"** according to this **"AGREEMENT"**, and shall be in charge of supervising the entirety of **"THE PROTOCOL"**. In his/her temporary absence, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** may delegate to others the attendance necessary for the development of **"THE PROTOCOL"**, and they shall

calificado, que se nombra en el Formulario 1572 de la "FDA". Cuando se espera que la ausencia temporal de "EL INVESTIGADOR" excederá los catorce (14) días, la "CRO"/ "EL PATROCINADOR" serán notificados por escrito del sub-investigador designado, que asumirá las responsabilidades de "EL PROTOCOLO" hasta la reincorporación de "EL INVESTIGADOR".

La "CRO"/ "EL PATROCINADOR" podrán aprobar o rechazar al sub-investigador propuesto. Esa aprobación no podrá ser denegada sin justa causa. Si se requiere el reemplazo permanente de "EL INVESTIGADOR", "EL INSTITUTO" notificará a la "CRO"/ "EL PATROCINADOR" por escrito, según los términos de este "CONVENIO". "EL INSTITUTO" no podrá sustituir permanentemente a "EL INVESTIGADOR" sin la aprobación por escrito de la "CRO"/ "EL PATROCINADOR".

NOVENA. DEL PERSONAL, INSTALACIONES Y RECURSOS. "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" proporcionarán el personal, las instalaciones y los recursos necesarios, según se requiera para cumplir con sus responsabilidades según este "CONVENIO" y "EL PROTOCOLO". "LA CRO"/"EL PATROCINADOR" proporcionarán a la "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" la cantidad necesaria del "MEDICAMENTO DEL ESTUDIO", y cualquier otro material del "ESTUDIO" requerido (por ejemplo, los CRFs) para el "ESTUDIO", según lo dispuesto en "EL PROTOCOLO". "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" fijarán la disponibilidad de un coordinador del "ESTUDIO" calificado por su capacitación y/o experiencia para manejar todas las funciones administrativas en el "EL INSTITUTO" (incluyendo, entre otras, la de reunirse a intervalos regulares con los representantes de "LA CRO"/"EL PATROCINADOR"). En caso de que el coordinador del "ESTUDIO" no se encuentre en "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" deberá asumir esas responsabilidades.

DECIMA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. "LAS PARTES" han obtenido la autorización del o de los "COMITÉS DE INVESTIGACIÓN" para iniciar "EL PROTOCOLO", autorización que se adjunta al presente como Anexo D.

designate a qualified sub-investigator, that is named in Form 1572 from the "FDA". When it is expected that the temporary absence of "THE INVESTIGATOR" will exceed fourteen (14) days, "CRO"/ "THE SPONSOR" shall be notified in writing of the designated sub-investigator, that he/she will assume the responsibilities of "THE PROTOCOL" until the return of "THE INVESTIGATOR".

"CRO"/"THE SPONSOR" may approve or reject the proposed sub-investigator. That approval shall not be denied without just cause. If permanent replacement of "THE INVESTIGATOR" is needed, "THE INSTITUTE" shall notify "CRO"/"THE SPONSOR" in writing, according to the terms of this "AGREEMENT". "THE INSTITUTE" may not permanently substitute "THE INVESTIGATOR" without the written approval of "CRO"/ "THE SPONSOR".

NINTH. PERSONNEL, FACILITIES, AND RESOURCES. "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall provide the necessary personnel, facilities and resources required for the completion of their responsibilities according to this "AGREEMENT" and "THE PROTOCOL". "CRO"/"THE SPONSOR" shall provide to "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" the necessary amount of the "STUDY MEDICATION" and whatever other material of the "STUDY" needed (for example, the CRFs) for the "STUDY", as provided in "THE PROTOCOL". "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall determine the availability of a coordinator for the "STUDY" qualified by training and/or experience to manage all the administrative functions in "THE INSTITUTE" (including, among others, that of meeting at regular intervals with the representatives of "CRO"/"THE SPONSOR"). In the event that a coordinator of the "STUDY" is not found in "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR" shall assume those responsibilities.

TENTH. RESEARCH COMMITTEES' AUTHORIZATION: "THE PARTIES" have obtained the authorization of the "RESEARCH COMMITTEES" to begin "THE PROTOCOL", authorization that is attached to this document as Appendix 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", mismos que operarán de acuerdo con las "REGLAMENTACIONES".

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" para lo cual obtendrá de cada "PARTICIPANTE" su consentimiento, utilizando la versión de "ICF" más reciente, antes de comenzar cualquier procedimiento específico de "EL PROTOCOLO" no resultare elegible.

DÉCIMA TERCERA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO. Cualquier indemnización de "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" según se relaciona con este "CONVENIO" y/o el "ESTUDIO" se realizará mediante un acuerdo distinto directamente entre "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" y "EL PATROCINADOR". "LA CRO" no proporcionará ninguna indemnización a "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" o el "PERSONAL DEL INSTITUTO". Se adjunta al presente el Acuerdo de Indemnización como **Anexo F**.

DÉCIMA CUARTA. MEDICAMENTO DEL ESTUDIO. "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que, a través de la "CRO", proporcionará "EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO", materiales y equipos necesarios para la conducción de "EL PROTOCOLO", en los términos establecidos por éste.

"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO" y material suministrado por "EL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" a través de la "CRO" para realizar "EL PROTOCOLO" no podrá ser utilizado para ningún otro fin.

"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO" y material suministrado por "EL PATROCINADOR" a través de la "CRO" deberá ser almacenado por "EL INSTITUTO" de forma segura, según lo establecido en "EL PROTOCOLO" pero en cualquier caso, éstos deberán ser almacenados, ya sea en una

ELEVENTH. ABOUT THE RESEARCH COMMITTEES. "THE INSTITUTE" promises that during the performance of the "THE PROTOCOL", it will submit itself to the oversight of the "RESEARCH COMMITTEES" that it will operate according to the "REGULATIONS".

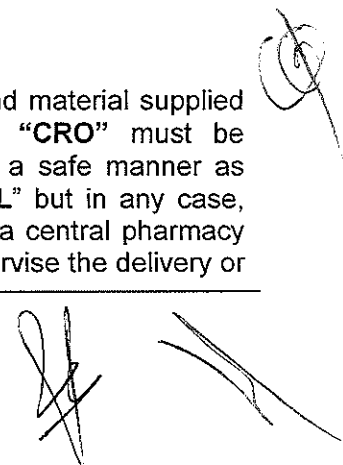
TWELFTH. PARTICIPANT RECRUITMENT. Once the period of effectiveness of the "AGREEMENT" begins, "THE INSTITUTE" shall start the recruitment of the "PARTICIPANTS", in conformance with "THE PROTOCOL" for which it will obtain from each "PARTICIPANT" his/her consent using the most recent version of the "ICF", before beginning any specific procedure of "THE PROTOCOL"

THIRTEENTH. INDEMNIFICATION FOR HARM CAUSED BY THE MEDICATION. Any indemnification of "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" as related to this "AGREEMENT" and/or "THE STUDY" shall be made through a separate agreement directly between "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" and "THE SPONSOR". "CRO" shall not provide any indemnification to "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" or the "PERSONNEL OF THE INSTITUTE". The Indemnification Agreement is attached to this document as **Appendix F**.

FOURTEENTH. THE STUDY MEDICATION: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that, through "CRO", it shall provide "THE STUDY MEDICATION", material and equipment necessary for conduct of "THE PROTOCOL", in the terms established by "THE PROTOCOL".

"THE STUDY MEDICATION" and material supplied by "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" through "CRO" to perform "THE PROTOCOL" may not be used for any other purpose.

"THE STUDY MEDICATION" and material supplied by "THE SPONSOR" through "CRO" must be stored by "THE INSTITUTE" in a safe manner as established in "THE PROTOCOL" but in any case, they shall be stored, whether in a central pharmacy where qualified pharmacists supervise the delivery or



farmacia central donde un farmacéutico calificado supervise la entrega, o en un área restringida, y deberán ser despachados bajo la supervisión directa de **"EL INVESTIGADOR"**

Será responsabilidad de **"EL INVESTIGADOR"** llevar a cabo la contabilidad del **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** recibido por **"EL PATROCINADOR"** para aplicarse a **"LOS PARTICIPANTES"**. **"EL INVESTIGADOR"** o la persona autorizada designada por **"EL INVESTIGADOR"** verificarán la recepción del **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** mediante la firma de la documentación pertinente proporcionada por la **"CRO"** o el proveedor designado por ésta.

"EL INVESTIGADOR" o la persona que éste autorice, documentarán la administración y distribución del **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** a los **"PARTICIPANTES"** en las secciones correspondientes del **"CRF"** y en cualquier otro registro de entrega.

"EL INVESTIGADOR" o la persona que autorice, sólo entregarán **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** a los **"PARTICIPANTES"** según lo dispuesto en **"EL PROTOCOLO"** y siempre que los **"PARTICIPANTES"** hayan completado el **"ICF"**.

"EL INVESTIGADOR" o la persona autorizada designada por el **"EL INVESTIGADOR"** devolverá a **"EL PATROCINADOR"** a través de la **"CRO"** y/o a sus proveedores designados, a costos razonables de **"EL PATROCINADOR"**, todo **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** que no haya sido utilizado, así como los envases, ya sea que contengan **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** sin utilizar o no, cuando éstos venzan o cuando **"EL PROTOCOLO"** termine, o cuando **"EL PATROCINADOR"** lo indique. De manera alternativa, **"EL INVESTIGADOR"** o la persona autorizada designada por **"EL INVESTIGADOR"**, a discreción de **"EL PATROCINADOR"** o la **"CRO"** destruirá todo el **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** que no haya sido utilizado, así como los contenedores, ya sea que contengan **"EL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** utilizado o no, y proporcionarán una certificación por escrito de esa destrucción a **"EL PATROCINADOR"** o a la **"CRO"** y/o a los proveedores designados.

in a restricted area, and they must be dispensed under the direct supervision of **"THE INVESTIGATOR"**.

It will be the responsibility of **"THE INVESTIGATOR"** to complete the accounting of **"THE STUDY MEDICATION"** received from **"THE SPONSOR"** to be provided to **"THE PARTICIPANTS"**. **"THE INVESTIGATOR"** or the authorized person designated by **"THE INVESTIGATOR"** shall verify receipt of **"THE STUDY MEDICATION"** through signing the pertinent documentation provided by **"CRO"** or its designated provider.

"THE INVESTIGATOR" or the person that he/she authorizes, shall document the administration and the distribution of **"THE STUDY MEDICATION"** to the **"PARTICIPANTS"** in the corresponding sections of the **"CRF"** and in any other delivery register.

"THE INVESTIGATOR" or the person that he/she authorizes, shall only deliver **"THE STUDY MEDICATION"** to the **"PARTICIPANTS"** as provided in **"THE PROTOCOL"** and provided that the **"PARTICIPANTS"** have completed the **"ICF"**.

"THE INVESTIGATOR" or the person authorized by **"THE INVESTIGATOR"** shall return to **"THE SPONSOR"** through **"CRO"** and/or its designated providers, at reasonable expense to **"THE SPONSOR"** all **"THE STUDY MEDICATION"** that has not been used, as well as the containers, whether they contain unused **"STUDY MEDICATION"** or not, when they expire or when **"THE PROTOCOL"** ends or when **"THE SPONSOR"** indicates. In the alternative, **"THE INVESTIGATOR"** or the authorized person designated by **"THE INVESTIGATOR"**, at the discretion of **"THE SPONSOR"** or **"CRO"** may destroy all **"THE STUDY MEDICATION"** that has not been used, as well as the containers, whether they contain unused **"STUDY MEDICATION"** or not, and provide a written certification of that destruction to **"THE SPONSOR"** or **"CRO"** and/or the designated providers.

DÉCIMA QUINTA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE LOS REGISTROS DEL ESTUDIO: "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR", o la persona designada, preparará y mantendrá los registros de "EL ESTUDIO" necesarios según lo requieran "LA CRO", "EL PATROCINADOR" y las "REGLAMENTACIONES" ("REGISTROS DEL ESTUDIO").

"EL INSTITUTO" se compromete a mantener en custodia "REGISTROS DEL ESTUDIO" de todos los "PARTICIPANTES" de "EL PROTOCOLO", por un período de 2 años posteriores a la fecha en la que se aprueba una solicitud de comercialización para el "MEDICAMENTO DEL ESTUDIO" para la indicación del "ESTUDIO"; o, si no se ha presentado ninguna solicitud o si la misma no está aprobada para la indicación de "EL PROTOCOLO", hasta (2) años luego de la finalización del "ESTUDIO" y de que se notifique a las "AUTORIDADES REGULADORAS" de tal finalización. Cuando venza el periodo de retención, "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" notificarán a "EL PATROCINADOR" antes de destruir los "REGISTROS DEL ESTUDIO" y retendrán esos registros por un período de tiempo mayor, de ser necesario, a expensas razonables de "EL PATROCINADOR".

"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" permitirán a la "CRO"/"EL PATROCINADOR" y/o a cualquier "AUTORIDAD REGULADORA", el acceso en las instalaciones de "EL INTITUTO" a cualquier información acerca de "EL PROTOCOLO", con aviso previo razonable y en momentos acordados previamente durante el horario de funcionamiento normal del centro o según lo requieran las "REGLAMENTACIONES".

Si "EL INVESTIGADOR" finalizará su afiliación a "EL INSTITUTO" antes de que se cumpla ese periodo, "EL INSTITUTO" deberá nombrar a otra persona calificada por escrito a la "CRO"/"EL PATROCINADOR", que será responsable del mantenimiento de los "REGISTROS DEL ESTUDIO". La "CRO"/"EL PATROCINADOR" tendrán el derecho de aprobar o rechazar al reemplazante asignado.

DÉCIMA SEXTA. PROPIEDAD INTELECTUAL.

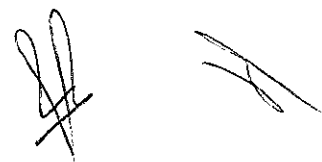
FIFTEENTH. CUSTODY AND MAINTENANCE OF THE STUDY REGISTRIES: "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" or the designated person, shall prepare and maintain the necessary records of "THE STUDY" as required by "CRO", "THE SPONSOR" and the "REGULATIONS" ("STUDY RECORDS").

"THE INSTITUTE" promises to maintain in custody THE STUDY RECORDS of all the "PARTICIPANTS" of "THE PROTOCOL", for a period of 2 years after the date on which the request for commercialization of the "STUDY MEDICATION" is approved for the indication of the "STUDY", or, if no request has been presented or if the request is not approved for the indication of "THE PROTOCOL", up to (2) years after the finalization of the "STUDY" and shall notify the "REGULATORY AUTHORITIES" of such finalization. When the period of retention expires, "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall notify "THE SPONSOR" before the destruction of the "STUDY RECORDS" and retain those records for a period of greater time, if necessary, at reasonable expense of "THE SPONSOR".

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall permit "CRO"/"THE SPONSOR" and any "REGULATORY AUTHORITY" access in the facilities of "THE INSTITUTE" to any information about "THE PROTOCOL", with reasonable advance notice and at times previously agreed to during the normally scheduled hours of the center or as required by the "REGULATIONS".

If "THE INVESTIGATOR" terminates his/her affiliation with "THE INSTITUTE" before the end of this period, "THE INSTITUTE" shall nominate in writing another qualified person to "CRO"/"THE SPONSOR" that will be responsible for the "STUDY RECORDS". "CRO"/"THE SPONSOR" shall have the right to approve or reject the assigned replacement.

SIXTEENTH. INTELLECTUAL PROPERTY. All



Todos los formatos, reportes, contenidos, documentos, Protocolos, datos, Información Confidencial (como se define a continuación), información y materiales entregados a "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" en virtud de este acuerdo o que sean generados como resultado de "EL PROTOCOLO" durante el transcurso de "EL ESTUDIO", excepto los registros médicos de los "PARTICIPANTES" y otros documentos fuente, serán propiedad de "EL PATROCINADOR" y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a "EL INSTITUTO", ni a "EL INVESTIGADOR". Los documentos mencionados en el presente serán devueltos de inmediato cuando así se lo requiera a "LA CRO"/"EL PATROCINADOR".

Este "CONVENIO" no transfiere a ninguna de "LAS PARTES" ningún derecho de patente, de propiedad intelectual ni otro tipo de derechos de propiedad que pertenecen a tal Parte o a "EL PATROCINADOR" a la fecha de inicio de este "CONVENIO", a excepción de las disposiciones particulares establecidas en el presente.

Todos los derechos, títulos e intereses en las invenciones, ya sean patentables o no, en procesos, know-how, secretos comerciales, datos, mejoras, patentes y/u otra propiedad intelectual relacionada con el "MEDICAMENTO DEL ESTUDIO" o que de alguna otra manera surgen del "ESTUDIO", y que fueron concebidas, generadas o primero llevadas a la práctica, según el caso, durante el período de vigencia de este "CONVENIO" (en conjunto, "INVENCIONES"), serán propiedad de "EL PATROCINADOR", sin mayor remuneración para "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR".

En el supuesto de que de "EL PROTOCOLO" se deriven "INVENCIONES", "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 que requiera para tal efecto.

"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" divulgarán rápidamente a "EL PATROCINADOR" por escrito cualquier "INVENCION".

"EL INSTITUTO/EL INVESTIGADOR"

forms, reports, contents, documents, Protocols, data, Confidential Information (as defined below), information and materials delivered to "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" under this agreement or that may be generated as a result of "THE PROTOCOL" during the course of "THE STUDY" except the medical records of the "PARTICIPANTS" and other source documents, shall be the property of "THE SPONSOR" and as such no royalty is authorized for "THE INSTITUTE", nor "THE INVESTIGATOR". The documents mentioned in this paragraph shall be returned immediately when required by "CRO"/"THE SPONSOR"

This "AGREEMENT" does not transfer to any of "THE PARTIES" any patent right, intellectual property right nor any other type of property rights that belong to a Party or to "THE SPONSOR" at the date of the beginning of this "AGREEMENT", with exception to the special provisions established herein.

All the rights, title and interests in the inventions, whether patentable or not, in processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property related to the "STUDY MEDICATION" or that in some other way arise from "THE STUDY" and that were conceived, generated or first put into practice, whatever the case, during the period of effectiveness of this "AGREEMENT" (all together "INVENTIONS"), shall be the property of "THE SPONSOR", without more remuneration for "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR".

In the event that "INVENTIONS" are derived from "THE PROTOCOL", "THE SPONSOR" shall have the right to request that the same be registered in its name with the appropriate authorities and "THE INSTITUTE" shall provide "THE SPONSOR" all information and/or documentation required to do so.

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall rapidly disclose to "THE SPONSOR", in writing, any "INVENTION".

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall

implementarán las acciones que sean necesarias, de acuerdo con las disposiciones de este **"CONVENIO"** y según sea necesario luego, a fin de garantizar que **"EL PATROCINADOR"** adquiera, libre de gravámenes, cargos u otras cargas, los derechos, títulos e interés respecto de las **"INVENCIONES"**, de acuerdo con la sección anterior. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** también cooperarán con **"EL PATROCINADOR"**, a costas razonables a cargo de este último, formalizando de inmediato los documentos o llevando a cabo las acciones que **"EL PATROCINADOR"** determine que sean necesarias para otorgar a **"EL PATROCINADOR"** los derechos, títulos e interés en las invenciones, así como para permitirle **"EL PATROCINADOR"** proteger su propiedad intelectual y cualquier derecho, título e interés en las Invenciones.

"EL INSTITUTO" garantizará que todas las personas que trabajen en **"EL ESTUDIO"**, incluido **"EL INVESTIGADOR"**, hayan cedido todos sus derechos sobre las **"INVENCIONES"** a **"EL INSTITUTO"**, o tengan la obligación legal de hacerlo.

DÉCIMA SEPTIMA. CONFIDENCIALIDAD: **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** se comprometen a no divulgar a terceros ni utilizar para ningún otro propósito que no sea el cumplimiento y monitoreo de sus obligaciones según este **"CONVENIO"**, **"EL PROTOCOLO"**, el Manual del Investigador Clínico, el **"MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"**, los CRF completos y los informes de laboratorio, los datos y los resultados del **"ESTUDIO"** (que incluyen, entre otros, los informes de **"EL INVESTIGADOR"**) ni ninguna otra información suministrada por **"LA CRO"**/**"EL PATROCINADOR"** a **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** en relación con el **"ESTUDIO"** o el **"MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** o que sea desarrollada o descubierta por **"EL INSTITUTO"**/**"EL INVESTIGADOR"** en el transcurso del desarrollo del **"ESTUDIO"** (conjuntamente, la "Información Confidencial").

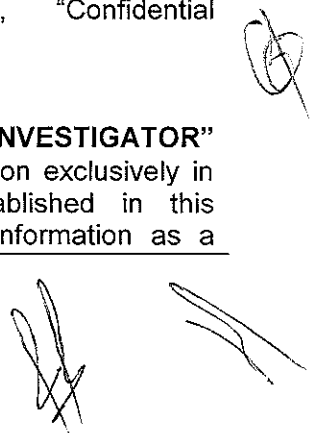
"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** utilizarán exclusivamente la Información Confidencial en términos de lo establecido en el presente **"CONVENIO"**, considerando dicha información

implement whatever actions that might be necessary in accordance with the provisions of this **"AGREEMENT"** and as may be necessary later, for the purpose of guaranteeing that **"THE SPONSOR"** acquires, free of levies, fees, or charges the rights, titles and interests regarding the **"INVENTIONS"**, in accordance with the previous section. **"THE INSTITUTE"**/**"THE INVESTIGATOR"** shall also cooperate with **"THE SPONSOR"**, at a reasonable fee to the latter, immediately formalizing the documents or carrying out the actions that **"THE SPONSOR"** determines may be necessary to give to **"THE SPONSOR"** the rights, titles and interests in the inventions, such as to permit **"THE SPONSOR"** to protect its intellectual property and whatever right, title and interest in the Inventions.

"THE INSTITUTE" shall guarantee that all the people who work in **"THE STUDY"**, including **"THE INVESTIGATOR"**, have ceded all their rights over the **"INVENTIONS"** to **"THE INSTITUTE"**, or that they have the legal obligation to do so.

SEVENTEENTH. CONFIDENTIALITY: **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** promise not to disclose to third parties nor to use for any other purpose that is not the completion and monitoring of their obligations according to this **"AGREEMENT"** **"THE PROTOCOL"**, the Clinical Investigator Manual, **"THE STUDY MEDICATION"**, the complete CRF and the laboratory reports, the data and the results of **"THE STUDY"** (that include, among other things, the reports of **"THE INVESTIGATOR"**) nor any other information supplied by **"CRO"**/**"THE SPONSOR"** to **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** in relation to the **"STUDY"** or the **"STUDY MEDICATION"** or that may be developed or discovered by **"THE INSTITUTE"**/**"THE INVESTIGATOR"** in the course of the development of the **"STUDY"** (together, "Confidential Information").

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall use the Confidential Information exclusively in connection with the terms established in this **"AGREEMENT"**, regarding said information as a



como Secreto Industrial en términos de los artículos 82, 83, 85 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.

La obligación de confidencialidad tendrá una vigencia indefinida en términos de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente **"CONVENIO"** y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** no revelarán dicha Información Confidencial a terceros, a excepción de los empleados que necesitan conocerla, por ejemplo, **"PERSONAL DEL INSTITUTO"**, miembros de los **"COMITES DE INVESTIGACION"**, médicos, enfermeras o empleados que participen directamente en la realización del **"ESTUDIO"**; y protegerán la Información Confidencial con el mismo grado de cuidado normalmente conferido a proteger su propia información confidencial y de propiedad intelectual, pero no menos de un grado de cuidado razonable.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** no utilizarán esta información, excepto para cumplir con sus obligaciones respectivas bajo los términos de este **"CONVENIO"**. De ser solicitado, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** devolverán la totalidad de dicha Información Confidencial a **"LA CRO"** al final del **"ESTUDIO"** (excepto los elementos requeridos en virtud de la Sección **CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE LOS REGISTROS DEL ESTUDIO**:). Sin embargo, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** podrán retener una copia de tal información a los fines del cumplimiento interno, y sujeto a los requisitos de confidencialidad establecidos en esta Sección.

Las obligaciones de no revelar la información no se aplican cuando:

- (i) La información es de dominio público o queda a disposición del público sin mediar falta de **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** o el **"PERSONAL DEL INSTITUTO"**.

Trade Secret in terms of Articles 82, 83, 85, and 86 of the Industrial Property Law.

The obligation of confidentiality shall have an indefinite duration in terms of the Federal Law of Transparency and Access to Governmental Public Information. The period of confidentiality begins with the signing of this **"AGREEMENT"** and shall terminate after said information has enter the public domain.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall not reveal said Confidential Information to third parties with the exception of those employees who need to know it, for example, **"PERSONNEL OF THE INSTITUTE"**, members of the **"RESEARCH COMMITTEES"**, doctors, nurses or employees who directly participate in the completion of the **"STUDY"**; and shall protect the Confidential Information with the same level of care normally used to protect their own confidential information and intellectual property, but not less than a reasonable level of care.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall not use this information except to comply with their respective obligations under the terms of this **"AGREEMENT"**. Upon request, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** shall return the entirety of said Confidential Information to **"CRO"** at the end of the **"STUDY"** (except those elements required under the Section **CUSTODY AND MAINTENANCE OF THE STUDY RECORDS**:). Nevertheless, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** may retain a copy of such information for the purposes of internal compliance, and subject to the requirements of confidentiality established in this Section.

The obligations of non-disclosure of the information do not apply when:

- (i) The information is in the public domain or at the disposal of the public through no fault of **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** or of the **"PERSONNEL OF THE INSTITUTE"**.

- (ii) **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"**

- (ii) **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** conocen la información antes de recibirla de **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"**, tal como consta en sus registros escritos.
- (iii) La información es legítimamente recibida de parte de un tercero que tiene derecho a realizar tal divulgación, y que ha obtenido dicha información sin violar los derechos de **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"** o sin obligación de guardar confidencialidad con **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"**.
- (iv) **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"** autorizan por escrito la divulgación.
- (v) Los resultados del **"ESTUDIO"** son divulgados a terceros, de acuerdo con las disposiciones de **"PUBLICACION DE RESULTADOS"** contenidas en este **"CONVENIO"**.

"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" podrán divulgar la Información Confidencial si les es exigido por ley, ya sea mediante una orden dictada por un tribunal, un tribunal de gobierno o por otros procedimientos legales, siempre que se notifique inmediatamente por escrito a **"EL PATROCINADOR"** para que **"EL PATROCINADOR"** pueda solicitar el dictado de una medida cautelar (o protección similar) para impedir o limitar tal divulgación y que **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** colaboren con **"EL PATROCINADOR"** para limitar el alcance de tal divulgación.

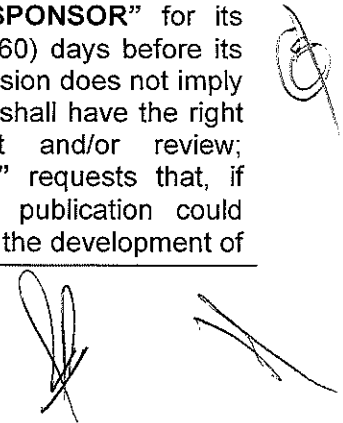
VIGÉSIMA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: Al concluir **"EL PROTOCOLO"**, **"EL PATROCINADOR"** proporcionará a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** la autorización para publicar los resultados de **"EL PROTOCOLO"** siempre que dicho manuscrito y/o resumen no divulgue Información Confidencial sino sólo los resultados de **"EL PROTOCOLO"** y siempre que tal manuscrito y/o resumen sea entregado a **"EL PATROCINADOR"** para su revisión y comentarios sesenta (60) días antes de su entrega para publicación. Esta disposición no implica ni infiere que **"EL PATROCINADOR"** tendrá el derecho de aprobar tal manuscrito y/o resumen; sin embargo, **"EL PATROCINADOR"** solicita que, si a su criterio la publicación podría evitar o impedir, en

know the information before receiving it from **"CRO"/"THE SPONSOR"**, and such is recorded in their written records.

- (iii) The information is legitimately received from a third party who has the right to make such disclosure, and that has obtained said information with violating the rights of **"CRO"/"THE SPONSOR"** or without obligation to maintain confidentiality with **"CRO"/"THE SPONSOR"**.
- (iv) **"CRO"/"THE SPONSOR"** authorize the disclosure in writing.
- (v) The results of the **"STUDY"** are disclosed to third parties, in accordance with the provisions of **"PUBLICATION OF RESULTS"** contained in this **"AGREEMENT"**.

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" may disclose the Confidential Information if they are required to do so by law, whether through an order issued by a court, an administrative court, or by other legal procedures, as long as **"THE SPONSOR"** is notified immediately in writing so that **"THE SPONSOR"** may request an order of a preventative measure (or similar protection) to stop or limit such disclosure and that **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** collaborate with **"THE SPONSOR"** to limit the scope of such disclosure.

TWENTIETH. PUBLICATION OF RESULTS: Upon conclusion of **"THE PROTOCOL"**, **"THE SPONSOR"** shall provide to **"THE INSTITUTE"** and to **"THE INVESTIGATOR"** the authorization to publish the results of **"THE PROTOCOL"** as long as said manuscript and/or review does not disclose Confidential Information but only the results of **"THE PROTOCOL"** and as long as the manuscript or review is delivered to **"THE SPONSOR"** for its review and commentaries sixty (60) days before its delivery for publication. This provision does not imply nor infer that **"THE SPONSOR"** shall have the right to approve such manuscript and/or review; nevertheless, **"THE SPONSOR"** requests that, if according to its judgment the publication could prevent or impede, at some time, the development of



algún momento, el desarrollo del **"MEDICAMENTO DEL ESTUDIO"** por parte de **"EL PATROCINADOR"** o afectara de manera negativa la estrategia de patentes de **"EL PATROCINADOR"**, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** contemplen la modificación de los cronogramas de publicación en consecuencia. Si **"EL PATROCINADOR"** lo solicita, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** aplazarán la entrega para publicación hasta un máximo de ciento veinte (120) días adicionales para permitir la presentación de una solicitud de patente o la toma de otras medidas que **"EL PATROCINADOR"** considere adecuadas a fin de establecer y proteger sus derechos de patente. **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** además acuerdan eliminar toda información identificada por **"EL PATROCINADOR"** como Información Confidencial, antes de presentar dicho manuscrito y/o resumen para su publicación, o posponer su publicación a pedido de la **"CRO"** o de **"EL PATROCINADOR"** a fin de permitir la presentación de todo tipo de solicitudes de patente que **"EL PATROCINADOR"** desee efectuar. **"EL PATROCINADOR"** también tendrá el derecho de publicar los resultados y el **"ESTUDIO"** (o cualquiera de sus partes) en cualquier momento sin aviso. **"LAS PARTES"** aceptan que el **"ESTUDIO"** es parte de un estudio multicéntrico. **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** aceptan que la primera publicación de los resultados del **"ESTUDIO"** será realizada junto con la presentación de una publicación multicéntrica conjunta de los resultados del **"ESTUDIO"** con los investigadores y las instituciones de todos los centros que aportaron información. Si esa publicación multicéntrica no es presentada dentro de las veinticuatro (24) meses posteriores a la finalización del **"ESTUDIO"** en todos los centros, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** podrán publicar los resultados de **"EL INSTITUTO"** individualmente, según los derechos de **"EL PATROCINADOR"** descritos en la Sección anterior.

VIGÉSIMA PRIMERA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: **"EL PATROCINADOR"** conviene con **"EL INSTITUTO"** que bajo su responsabilidad designará al **"PERSONAL DEL INSTITUTO"**, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad de **"EL ESTUDIO"**, por lo que **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** facilitaran el acceso a toda información resultante de **"EL**

the **"STUDY MEDICATION"** by **"THE SPONSOR"** or affect in a negative manner **"THE SPONSOR'S"** patent strategy, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** will consider the modification of the timing of publication as a consequence. If **"THE SPONSOR"** so requests, the **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** will withhold submission of the publication for up to an additional one hundred twenty (120) days to allow filing of a patent application or undertaking of such other measures as **"THE SPONSOR"** deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights. **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** further agree to eliminate all information identified by **"THE SPONSOR"** as Confidential Information, before presenting said manuscript and/or review for publication, or to postpone its publication at the request of **"CRO"** or of **"THE SPONSOR"** for the purpose of the presentation of all types of patent requests that **"THE SPONSOR"** wishes to make. **"THE SPONSOR"** will also have the right to publish the results and the **"STUDY"** (or any of its parts) at any time without notice. **"THE PARTIES"** accept that the **"STUDY"** is a part of a multi-centric study. **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** accept that the first publication of the results of the **"STUDY"** will be made together with the presentation of a multi-centric publication together with the results of the **"STUDY"** with the investigators and institutions of all the centers that provide information. If that multi-centric publication is not presented within twenty-four (24) months after the finalization of the **"STUDY"** in all the centers, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** may publish the results of **"THE INSTITUTE"** individually according to the rights of **"THE SPONSOR"** described in the previous Section.

TWENTY-FIRST. QUALITY CONTROL, QUALITY ASSURANCE AND AUDITS FOR QUALITY GUARANTY: **"THE SPONSOR"** agrees with **"THE INSTITUTE"** that under its responsibility it shall designate **"PERSONNEL OF THE INSTITUTE"** who shall be responsible for quality control and quality assurance of **"THE STUDY"**, for which **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall facilitate access to all information resulting from

PROTOCOLO", incluyendo los **"REGISTROS DEL ESTUDIO"** y todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.

"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" deberán permitir, con notificación previa razonable, y en momentos acordados mutuamente, durante las horas de funcionamiento normal de **"EL INSTITUTO"**, que el personal autorizado por **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"** inspeccione las instalaciones que **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** utilizarán para el **"ESTUDIO"**.

Si, de acuerdo con las **"REGLAMENTACIONES"**, los estándares de **"EL PATROCINADOR"** o de **"LA CRO"**, se determina que las instalaciones no son adecuadas para el correcto desarrollo del **"ESTUDIO"**, y **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** no subsanan esos problemas dentro de un periodo de tiempo razonable luego de haber recibido la notificación, entonces **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"** pueden, a su criterio, rehusarse a comenzar o decidir discontinuar el **"ESTUDIO"**, y dar por finalizado este **"CONVENIO"** sin mayores obligaciones para con **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"**.

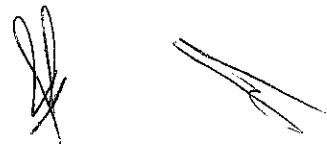
"EL INSTITUTO"/"EL PATROCINADOR" deberán notificar de inmediato a la **"CRO"** si reciben una notificación de una **"AUTORIDAD REGULADORA"** para inspeccionar los registros de investigación de **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** concernientes a **"EL PROTOCOLO"**. Cuando reciban una notificación de inspección, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** notificarán la fecha y hora de esa inspección a la **"CRO"** y permitirán que la **"CRO"** ayude en la preparación de esa inspección por parte de la **"AUTORIDAD REGULADORA"**. Además, si hay una inspección, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** deberán cooperar con esa inspección e invitarán a la **"CRO"/"EL PATROCINADOR"** a presenciarla. Si la inspección se lleva a cabo, **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** deberán proporcionar a la **"CRO"/"EL PATROCINADOR"** copias de todos los materiales, correspondencia, declaraciones, formularios y registros que **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** reciban de la **"AUTORIDAD REGULADORA"**. **"EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR"** deberán notificar a la **"CRO"/"EL**

"THE PROTOCOL", including the **"STUDY RECORDS"** and all documents that serve as a basis such as original source of information, such as clinical records, clinics, images, laboratory reports etc.

"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" must permit, with reasonable prior notice, and at times previously agreed to during the normally scheduled hours of **"THE INSTITUTE"** that personnel authorized by **"CRO"/"THE SPONSOR"** to inspect the facilities that **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** use for the **"STUDY"**.

If, in accord with the **"REGULATIONS"**, the standards of **"THE SPONSOR"** or of **"CRO"**, it is determined that the facilities are not adequate for the proper development of the **"STUDY"**, and **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** do not cure those problems within a reasonable period of time after having received notification, then **"CRO"/"THE SPONSOR"** may, at their judgment, refuse to begin or decide to discontinue the **"STUDY"**, and consider this **"AGREEMENT"** terminated without further obligations to **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"**.

"THE INSTITUTE"/"THE SPONSOR" must immediately notify **"CRO"** if they receive a notification from a **"REGULATORY AUTHORITY"** for inspection of the records of the investigation of **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** regarding **"THE PROTOCOL"**. When a notice of inspection is received, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** shall report the date and time of the inspection to **"CRO"** and permit **"CRO"** to help in the preparation for that inspection by the **"REGULATORY AUTHORITY"**. Furthermore, if there is an inspection, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** must cooperate with that inspection and shall invite **"CRO"/"THE SPONSOR"** to be present at it. If the inspection is carried out, **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** must provide to **"CRO"/"THE SPONSOR"** copies of all the materials, correspondence, statements, forms and records that **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** receive from the **"REGULATORY AUTHORITY"**. **"THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR"** must notify **"CRO"/"THE SPONSOR"** of any legal action taken in an audit by



PATROCINADOR" cualquier acción legal realizada en una auditoría por la **"AUTORIDAD REGULADORA"**.

Los **" PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por **"EL PATROCINADOR"** y/o **"LA CRO"** y por las **"AUTORIDADES REGULADORAS"**, tanto nacionales como internacionales.

El anonimato de los **"PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"** será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.

VIGESIMA SEGUNDA. MONITOREO. "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" permitirán que el personal autorizado de **"LA CRO"** y de **"EL PATROCINADOR"** monitoreen el **"ESTUDIO"**, los **"REGISTROS DEL ESTUDIO"** y cualquier otro registro exigido por las **"REGLAMENTACIONES"**, en momentos acordados mutuamente durante el horario de funcionamiento normal, o según lo requerido o recomendado en las **"REGLAMENTACIONES"**. Toda inspección de los documentos fuente que realice **"LA CRO"** deberá efectuarse tomando los debidos recaudos respecto de la confidencialidad del **"PARTICIPANTE"**. **"LAS PARTES"** mantendrán la confidencialidad de todos los identificadores de los **"PARTICIPANTES"** según las **"REGLAMENTACIONES"**.

VIGÉSIMA TERCERA. 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 INVESTIGADOR"** o quien éste designe completará los **"CRFs"** (proporcionados por **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"**) de manera precisa y los entregará dentro de las cuarenta y ocho (48) horas de obtenidos los datos. **"EL INVESTIGADOR"** o quien éste designe deberá, a pedido, entregar copias de los **CRFs** y poner a disposición de **"LA**

the **"REGULATORY AUTHORITY"**.

The **"PARTICIPANTS"** in **"THE PROTOCOL"**, shall be informed that their information may be reviewed at any time by the personnel designated by **"THE SPONSOR"** and or **"CRO"** and by the **"REGULATORY AUTHORITIES"**, whether national or international.

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

TWENTY-SECOND. MONITORING. "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall permit the personnel authorized by **"CRO"** and **"THE SPONSOR"** to monitor the **"STUDY"**, the **"STUDY RECORDS"** and whatever other record is required by the **"REGULATIONS,"** at times previously agreed to during the normally scheduled hours, or as required or recommended in the **"REGULATIONS"**. All inspection of the source documents made by **"CRO"** shall be done taking due caution in respect to the confidentiality of the **"PARTICIPANT"**. **"THE PARTIES"** shall maintain confidentiality of all the identifiers of the **"PARTICIPANTS"** according to the **"REGULATIONS"**.

TWENTY-THIRD. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA. "THE PARTIES" agree that **"THE INVESTIGATOR"** shall record and document in the clinical records all information that may be transcribed in the form of case report, except what the **"THE SPONSOR"** shall indicate in writing and what is found in the documentation plan of **"THE PROTOCOL"**. The information transcribed to the case report form shall be sent to the collection center within the times stipulated by **"THE SPONSOR"**. **"THE INVESTIGATOR"** or designated person shall complete the **"CRFs"** (provided by **"CRO"/"THE SPONSOR"**) precisely and shall deliver them within forty-eight (48) hours of obtaining the data. **"THE INVESTIGATOR"** or designated person, must, upon request, deliver copies of the **CRFs** and make available to **"CRO"/"THE SPONSOR"** any document related to the study in the periodic

CRO"/"EL PATROCINADOR" cualquier documento relacionado con el estudio en las visitas de monitoreo periódicas o según le sea requerido. **"EL INVESTIGADOR"** deberá ayudar a los representantes de **"LA CRO"/"EL PATROCINADOR"** a resolver todas las preguntas, discrepancias, errores o información faltante en los **"CRFs"**. **"EL INVESTIGADOR"** deberá ayudar a **"LA CRO"** a realizar auditorías de los informes de caso, informes de laboratorio, y/o datos no procesados originales que respaldan los datos registrados en los **CRFs"**. Estas auditorías deberán llevarse a cabo con el debido respeto a la confidencialidad del **"PARTICIPANTE"**. En caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos y/o en los **"CRFs"**, **"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 CUARTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** deberán reportar los **"SAEs"** a **"LA CRO"**, a **"EL PATROCINADOR"** y a los **"COMITES DE INVESTIGACION"**, **"**, inmediatamente y antes de transcurridas las veinticuatro (24) horas desde que **"EL INSTITUTO"** y/o **"EL INVESTIGADOR"** y/o **"EL PERSONAL DEL INSTITUTO"**, toman conocimiento del mismo, de acuerdo con el **"EL PROTOCOLO"**.

VIGÉSIMA QUINTA. RESPONSABILIDAD LABORAL. 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"**.

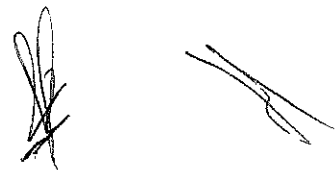
VIGESIMA SEXTA. SEGURO. **"EL INVESTIGADOR"** deberá obtener un seguro y/o mantener un programa de seguros propio con cobertura apropiada para sus respectivas obligaciones bajo los términos de este, así como

monitoring visits or as required. **"THE INVESTIGATOR"** must help the representatives of **"CRO"/"THE SPONSOR"** to resolve any questions, discrepancies, errors or missing information in the **"CRFs"**. **"THE INVESTIGATOR"** must help **"CRO"** to perform audits of the case reports, laboratory reports, and/or original, unprocessed data that support the data records in the **CRFs"**. These audits must be carried out with due respect to the confidentiality of the **"PARTICIPANT."** In case of omissions, errors or ambiguities occur in the clinical data transmitted and/or in the **"CRFs"**, **"THE SPONSOR"** shall send to **"THE INVESTIGATOR"** a report of the data that merit reevaluation or correction. **"THE INVESTIGATOR"** shall look into and shall respond to this report within the times stipulated by **"THE SPONSOR"**.

TWENTY-FOURTH. SERIOUS ADVERSE EVENT REPORTS. **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall report the **"SAEs"** to **"CRO"**, to **"THE SPONSOR"** and to the **"RESEARCH COMMITTEES"** immediately and before the passage of twenty-four (24) hours from the time **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** and/or **"THE PERSONNEL OF THE INSTITUTE"** become aware of the same in accordance with **"THE PROTOCOL"**.

TWENTY-FIFTH. LABOR RESPONSIBILITY. It is expressly understood, acknowledged and agreed that each of **"THE PARTIES"** of this **"AGREEMENT"** are and shall be the employers of their employees who participate in **"THE PROTOCOL"** and, as such, each of **"THE PARTIES"**, in an independent manner, is and shall be responsible in relation to their personnel for payment of wages, loans, contributions, indemnifications for discharge or other contributions, payable obligations to their respective employees that are a result of the activities performed according to this **"AGREEMENT"**.

TWENTY-SIXTH. INSURANCE. **"THE INVESTIGATOR"** must obtain insurance and/or keep his/her own insurance program with appropriate coverage for his/her respective obligations under the terms of this document, as well



para las reclamaciones o daños y perjuicios. A solicitud de la "CRO"/"EL PATROCINADOR", "EL INVESTIGADOR" proporcionará prueba de dicho seguro.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. LEYES DE PRIVACIDAD. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" declaran y garantizan que respetarán y cumplirán con las leyes extranjeras, federales, estatales y locales correspondientes que rigen la privacidad, seguridad y divulgación de datos médicos y otros datos personales o registros obtenidos y revisados durante la prestación de servicios al "EL PATROCINADOR"/"LA CRO" (que incluyen, entre otros, transacciones electrónicas, códigos médicos e identificaciones de prestadores, empleados y pacientes) y que brindarán acceso a dicha información o registros solamente bajo la autorización de las mencionadas leyes y reglamentaciones dictadas en lo sucesivo, con sus modificaciones (conjuntamente, las "Leyes de Privacidad"). "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" declaran y garantizan, además, que obtendrán un "ICF" apropiado para cada "PARTICIPANTE" inscripto en el "ESTUDIO", lo que permitirá a "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" proporcionar a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" y a otras personas y entidades designadas por "EL PATROCINADOR" los "CRFs" completos, los documentos fuente y cualquier otra información requerida en el "PROTOCOLO". "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" no podrán, en ningún caso, proporcionar, ni se les podrá pedir que proporcionen a "LA CRO"/"EL PATROCINADOR", información específica sobre un "PARTICIPANTE", excepto en los casos autorizados por las Leyes de Privacidad o mediante una autorización válida según las Leyes de Privacidad y firmada por el "PARTICIPANTE". "LAS PARTES" podrán modificar este "CONVENIO" según sea necesario para cumplir con las Leyes de Privacidad o con cambios en las mismas. "LAS PARTES" cumplirán con todas las disposiciones de todas las Leyes de Privacidad correspondientes, incluyendo las disposiciones de los "ICF" relacionadas con el acceso, la revisión y el uso de "LA CRO"/"EL PATROCINADOR" a la información médica y otra información o registros cubiertos por las Leyes de Privacidad en relación con este "CONVENIO".

VIGÉSIMA OCTAVA. INTEGRIDAD E

as for claims or damages. At the request of "CRO"/"THE SPONSOR", "THE INVESTIGATOR" shall provide proof of said insurance.

TWENTY-SEVENTH. PRIVACY LAWS. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" state and guarantee that they shall respect and shall comply with the appropriate foreign, federal, state and local laws that regulate privacy, safety and disclosure of medical information and other personal data or records obtained and reviewed during the provision of services to "THE SPONSOR"/"CRO" (that include, among others, electronic transactions, medical codes and identification of lenders, employees and patients) and that they shall give access to said information or records only under the authorization of the aforementioned laws and regulations listed below, with their modifications (together, "Privacy Laws"). "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" further state and guarantee that they shall obtain an appropriate "ICF" for each "PARTICIPANT" enrolled in the "STUDY" which will permit "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" to provide to "CRO" and "THE SPONSOR" and other persons and entities designated by "THE SPONSOR" the complete "CRFs", the source documents and any other information required in the "THE PROTOCOL". "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall not, in any case, provide, nor can they be asked to be able to provide to "CRO"/"THE SPONSOR" specific information about a "PARTICIPANT", except in the case authorized by the Privacy Laws or through an authorization that is valid according to the Privacy Laws and signed by the "PARTICIPANT". "THE PARTIES" shall be allowed to modify this "AGREEMENT" as may be necessary in order to comply with the Privacy Laws or with changes to the same. "THE PARTIES" shall comply with all provisions of all the appropriate Privacy Laws including the provisions of the "ICF" related to access, review and use by "CRO"/"THE SPONSOR" of the medical information and other information or records covered by the Privacy Laws in relation to this "AGREEMENT".

TWENTY-EIGHTH. INTEGRITY AND

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 “CONVENIO”, y ningún acuerdo 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”.

VIGÉSIMA NOVENA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO. EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” no podrán ceder sus derechos y/o delegar sus obligaciones en virtud de este “CONVENIO” sin el previo consentimiento escrito de “LA CRO”, el cual no será denegado sin justa causa. “LA CRO” tendrá la facultad de ceder este “CONVENIO” a “EL PATROCINADOR” sin el consentimiento de EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR”

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

(i) Por parte de “EL INSTITUTO”/“EL INVESTIGADOR”

a. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” podrán rescindir el “CONVENIO” en cualquier momento, mediante notificación escrita de conformidad con la Sección DOMICILIOS si, a criterio razonable de “EL INVESTIGADOR”, la rescisión es necesaria para proteger la seguridad del “PARTICIPANTE”, por ejemplo, debido a la ocurrencia de un “SAE” o un evento adverso imprevisto.

b. “EL INSTITUTO” y/o “EL

INTERPRETATION OF THE AGREEMENT: “THE PARTIES” agree that the terms and conditions of the “AGREEMENT” and its Appendices constitute the complete understanding between “THE PARTIES” and replaces all affirmations, statements or understandings, previous or contemporaneous, oral or written, made between “THE PARTIES” regarding the subject of this “AGREEMENT”, and no understanding shall be able to modify or expand this agreement or be binding on “THE PARTIES”, unless the same is reduced to writing and signed by the duly authorized representatives of “THE PARTIES”.

TWENTY-NINTH. PROHIBITION OF ASSIGNMENT OF RIGHTS OF THE AGREEMENT. “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” shall not transfer their rights and/or delegate their obligations under this “AGREEMENT” without the prior, written consent of “CRO”, which shall not be denied without just cause. “CRO” shall have the right to transfer this “AGREEMENT” to “THE SPONSOR” without the consent of “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR”.

THIRTIETH. CAUSES FOR TERMINATION: “THE PARTIES” agree that this “AGREEMENT” shall be understood to be terminated in the following situations:

(i) By “THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”

a. “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” may rescind the “AGREEMENT” at any time, through written notification in conformance with the Section BUSINESS LOCATION , if, at the reasonable judgment of “THE INVESTIGATOR” the rescission is necessary to protect the safety of the “PARTICIPANT”, for example, due to the occurrence of a “SAE” or an unforeseen adverse event.

b. “THE INSTITUTE” and/or “THE INVESTIGATOR” may rescind this “AGREEMENT” after sixty (60) days

INVESTIGADOR podrán rescindir este **“CONVENIO”** previa notificación por escrito cursada con una antelación de sesenta (60) días, por incumplimiento de este **“CONVENIO”**, si **“LA CRO”** no subsana tal situación dentro de los treinta (30) días de notificado.

of written notice for noncompliance of this **“AGREEMENT”**, if **“CRO”** does not cure such situation within thirty (30) days of notification.

(ii) Por parte de **“EL PATROCINADOR”/“LA CRO”**

- a. **“EL PATROCINADOR”/“LA CRO”** podrán rescindir el **“CONVENIO”** en cualquier momento antes de la finalización del **“ESTUDIO”** mediante notificación escrita de conformidad con la Sección DOMICILIOS, por cualquiera de las siguientes razones:
 - b. Si la autorización o aprobación para la realización del **“ESTUDIO”** o del **“MEDICAMENTO DEL ESTUDIO”** es revocada por una **“AUTORIDAD REGULADORA”** o si una **“AUTORIDAD REGULADORA”** requiere que el **“ESTUDIO”** finalice de manera anticipada.
 - c. Por incumplimiento de este **“CONVENIO”** por parte de **“EL INSTITUTO”/“EL INVESTIGADOR”**, si **“EL INSTITUTO”/“EL INVESTIGADOR”** no lo subsanan el incumplimiento dentro de los quince (15) días de notificados del incumplimiento.
 - d. Determinación por parte de **“EL PATROCINADOR”/“LA CRO”** de que las consideraciones comerciales o científicas requieren su rescisión.
 - e. Si **“EL INSTITUTO”/“EL**

(ii) By **“THE SPONSOR”/“CRO”**

- a. **“THE SPONSOR”/“CRO”** may rescind the **“AGREEMENT”** at any time before the finalization of the **“STUDY”** through written notification in conformance with the Section BUSINESS LOCATION for any of the following reasons:
 - b. If the authorization or approval for the performance of the **“STUDY”** or of the **“STUDY MEDICATION”** is revoked by a **“REGULATORY AUTHORITY”** or if a **“REGULATORY AUTHORITY”** requires that the **“STUDY”** be ended in advance.
 - c. For noncompliance of this **“AGREEMENT”** by **“THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”**, if **“THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”** does not cure the noncompliance after fifteen (15) days of notification of the noncompliance.
 - d. Determination by **“THE SPONSOR”/“CRO”** that the commercial or scientific considerations require its rescission.
 - e. If **“THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”** declare themselves insolvent, if they file a

INVESTIGADOR” se declaran insolventes, si presentan una solicitud de protección de sus acreedores bajo cualquier ley de bancarrota pertinente, si son sujetos de procedimientos de bancarrota, si realizan una cesión en beneficio de sus acreedores, o si tienen un administrador o receptor designado para encargarse de la totalidad o de parte de sus bienes o si detienen o amenazan con detener sus actividades comerciales.

- f. Luego de treinta (30) días previa notificación por escrito de **“LA CRO”/“EL PATROCINADOR”** de acuerdo con la Sección **DOMICILIOS**, sin causa.

Al recibir una notificación de rescisión, **“EL INVESTIGADOR”** inmediatamente dejará de ingresar **“PARTICIPANTES”** en **“EL PROTOCOLO”** y dejará de desarrollar procedimientos sobre los **“PARTICIPANTES”** ya ingresado, en la medida en que sea médicamente posible.

TRIGESIMA PRIMERA: DISPOSICIONES GENERALES.

- (i) Ausencia de Otras Obligaciones. **“EL INSTITUTO”/“EL INVESTIGADOR”** declaran y garantizan que no tienen a su cargo obligaciones, contractuales ni de otro tipo, que les impidan celebrar este **“CONVENIO”** o que interfieran con el desempeño de sus obligaciones en virtud del presente. Durante la vigencia de este **“CONVENIO”**, **“EL INSTITUTO”/“EL INVESTIGADOR”** no celebrarán ningún contrato de prestación de servicios que pudiera afectar sustancialmente su capacidad para completar el **“ESTUDIO”** en el plazo convenido.

petition for protection from their creditors under any pertinent bankruptcy law, if they are subject to the proceedings of a bankruptcy, if they make an assignment in benefit of their creditors, or if they have an administrator or receiver designated to take charge of the entirety or part of their property or if they stop or threaten to stop the commercial activities.

- f. Thirty (30) days after written notice from **“CRO”/ “THE SPONSOR”** in accordance with the Section **BUSINESS LOCATION** without cause.

Upon receipt of a notification of rescission, **“THE INVESTIGATOR”** will immediately stop enrolling **“PARTICIPANTS”** in **“THE PROTOCOL”** and shall stop enrollment procedures on the **“PARTICIPANTS”** already enrolled, in a manner that would be medically possible.

THIRTY-FIRST. GENERAL PROVISIONS.

- (i) Absence of Other Obligations. **“THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”** state and guarantee that they are not responsible for any other obligations, contractual or other type, that would prevent them from entering into this **“AGREEMENT”** or that would interfere with the performance of their obligations under this **“AGREEMENT”**. During the effective period of this **“AGREEMENT”** **“THE INSTITUTE”/“THE INVESTIGATOR”** will not enter into any contract for the provision of services that could substantially affect their ability to complete the **“STUDY”** in the agreed period of time.

(ii) Declaración Financiera. "EL INVESTIGADOR" completará y devolverá a "LA CRO"/"EL PATROCINADOR", de manera oportuna, los formularios de certificación o declaración financiera, según corresponda, proporcionados por "LA CRO"/"EL PATROCINADOR". "EL INVESTIGADOR" también completará y devolverá a "LA CRO" y/o a "EL PATROCINADOR" todas las actualizaciones de la declaración, según lo instruido por "LA CRO"/"EL PATROCINADOR", durante el desarrollo del "ESTUDIO", y durante el año posterior. "EL INSTITUTO" garantizará que todos los sub-investigadores, según se detalla en el Formulario 1572 de la "FDA", completen y devuelvan todos los formularios de certificación/declaración financiera según lo descrito en esta Sección.

(iii) Certificación de exclusión. "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" certifican que ningún individuo que haya sido excluido según los términos de la *Ley de Medicamentos Genéricos de 1992, 21 U. S. C. § 335a (a) y (b)* que en este acto "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" declaran conocer y aceptar; o que haya sido descalificado como investigador clínico bajo los términos de la ley 21 C.F.R. § 312.70 proporcionará servicios a nombre de "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" en relación con el "ESTUDIO". "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" notificarán cualquier acción relacionada con la exclusión o descalificación en su contra, o en contra de cualquier persona física o legal que preste servicios relacionados con el "ESTUDIO" en representación de "EL INSTITUTO"/"EL INVESTIGADOR" a "LA CRO"/"EL

(ii) Financial Declaration. "THE INVESTIGATOR" shall complete and return to "CRO"/"THE SPONSOR" in a timely manner, the certification forms or financial statement, as appropriate, provided by "CRO"/"THE SPONSOR". "THE INVESTIGATOR" also shall complete and return to "CRO" and/or to "THE SPONSOR" all the updates of the statement, according to the instructions of "CRO"/"THE SPONSOR" during the development of the "STUDY", and during the year after. "THE INSTITUTE" shall guarantee that all of the sub-investigators, as they are listed in Form 1572 of the "FDA", complete and return all of the certification forms/financial statement as described in this Section.

(iii) Exclusion Certification. "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" certify that no individual that could have been excluded according to the terms of the *Generic Medication Law of 1992, 21 U.S.C. § 335a (a) and (b)*, that by this act "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" state, know and accept; or that could have been disqualified as clinical investigator under the terms of Lay 21 C.F.R. § 312.70 provides services in the name of "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" in regards to the "STUDY". "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" shall notify "CRO"/"THE SPONSOR" of any lawsuit related to the exclusion or disqualification of "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR" or against any natural person or legal entity that provides services related to the "STUDY" on behalf of "THE INSTITUTE"/"THE INVESTIGATOR".

PATROCINADOR”.

(iv) Uso de Nombres. Ninguna de “**LAS PARTES**” utilizará los nombres, símbolos, o marcas registradas de ninguna de las otras partes en ningún tipo de información pública, sin el consentimiento por escrito de la Parte correspondiente. Además, “**EL INSTITUTO**” y “**EL INVESTIGADOR**” no usarán los nombres, símbolos u otras marcas registradas “**EL PATROCINADOR**” en ningún tipo de información pública, sin su previo consentimiento por escrito.

(v) Renuncia de Derechos. La renuncia de cualquiera de “**LAS PARTES**” a alguno de los términos o condiciones de este “**CONVENIO**” en ningún caso se considerará o interpretará como una renuncia a dichos términos o condiciones en un caso similar en el futuro o en un incumplimiento posterior del presente “**CONVENIO**”. Todos los derechos, recursos, compromisos, obligaciones y acuerdos contenidos en este “**CONVENIO**” son acumulativos y ninguno de ellos será una limitación de cualquier otro remedio, derecho, obligación o acuerdo. Ninguna renuncia será efectiva a menos que se establezca por escrito y esté firmada por la Parte correspondiente.

(vi) Divisibilidad. La invalidez o inexigibilidad de cualquier disposición de este “**CONVENIO**” no afectará de ninguna manera la exigibilidad del resto de sus disposiciones.

(vii) Continuidad. Las Secciones de este “**CONVENIO**” relacionadas con: Declaración Financiera, Certificación de Exclusión, Inspecciones, Información Confidencial, Publicación, Propiedad Intelectual, Leyes de Privacidad, Seguros, Indemnización, Uso de Nombres, Deslinde de Garantías, Transparencia, Domicilios y Anti-Soborno continuarán en

(iv) Use of Names. None of “**THE PARTIES**” shall use the names, symbols or registered trademarks of any of the other parties in any kind of published information without the written consent of the relevant Party. Furthermore, “**THE INSTITUTE**”/“**THE INVESTIGATOR**” shall not use the names, symbols or other registered trademarks of “**THE SPONSOR**” in any type of published information without prior written consent.

(v) Waiver of Rights. The waiver by any of “**THE PARTIES**” to any of the terms or conditions of this “**AGREEMENT**” in no manner shall be considered or interpreted as a waiver of said terms or conditions in a similar situation in the future or in a noncompliance after this “**AGREEMENT**”. All the rights, resources, promises, obligations and accords contained in this “**AGREEMENT**” are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or accord. No waiver shall be effective unless it is reduced to writing and is signed by the relevant Party.

(vi) Divisibility. The invalidity or unenforceability of any provision of this “**AGREEMENT**” shall not affect in any way the enforceability of the remaining provisions.

(vii) Continuity. The Sections of this “**AGREEMENT**” related with Financial Statement, Exclusion Certification, Inspections, Confidential Information, Publication, Intellectual Property, Privacy Laws, Insurance, Indemnification, Use of Names, Disclaimer of Guarantees, Transparency, Addresses and Anti-Bribery will continue in effect after the

vigencia con posterioridad a la extinción de este "CONVENIO".

expiration of this "AGREEMENT".

(viii) Anti-Soborno. "LAS PARTES" reconocen que "LA CRO" y el "PATROCINADOR" están sujetos a todas las leyes y normativas contra la corrupción y el cohecho aplicables, y no permitirán que "LA CRO" ni "EL PATROCINADOR" quebranten sus responsabilidades frente a ninguna ley según se describe en esta Sección. En la realización del "ESTUDIO" y/o los servicios bajo el presente "CONVENIO", "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" (así como el "PERSONAL DEL INSTITUTO" y agentes) (i) reconocen que no han hecho ni harán, directa o indirectamente, ofrecimientos de realizar, prometer, autorizar o aceptar ningún pago ni cualquier otra cosa de valor, incluyendo sobornos, regalos y/o donaciones de o a cualquier funcionario público, Autoridad Reguladora o cualquier otra persona, con el propósito impropio de influir, inducir o recompensar cualquier acto, omisión o decisión para garantizar la obtención de una ventaja indebida, en particular para obtener o conservar un negocio, y (ii) cumplirán todas las leyes y normativas contra la corrupción y el cohecho "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" notificarán a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" inmediatamente si tienen conocimiento de cualquier quebrantamiento de lo estipulado en esta Sección.

Para garantizar el cumplimiento de las leyes y normativas contra la corrupción y el cohecho aplicables, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" aceptan que "LA CRO" tendrá derecho a realizar una investigación o una auditoría de "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" durante el tiempo de vigencia de este "CONVENIO", para supervisar el

(viii) Anti-Bribery. "THE PARTIES" acknowledge that "CRO" and the SPONSOR are subject to all the applicable laws and standards against corruption and bribery, and shall not permit that "CRO" nor "THE SPONSOR" violate their responsibilities before any law as described in this Section. In the performance of the "STUDY" and/or the services under this "AGREEMENT", "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" (as well as the "PERSONNEL OF THE INSTITUTE" and agents) (i) acknowledge that they have not and will not, directly or indirectly, make offers of making, promoting, authorizing or accepting any payment or any other valuable item, including bribes, gifts and/or donations from or to any public official, Regulating Authority or any other person, with the purpose of improperly influencing, inducing or compensating any act, omission, or decision to guarantee obtaining a undue advantage, in particular for obtaining or keeping a business, and (ii) that "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will comply with all the laws and standards against corruption and bribery, they will notify "CRO" and "THE SPONSOR" immediately if they have knowledge of any violation of the stipulations of this Section.

In order to guarantee compliance with the applicable laws and standards against corruption and bribery, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" accept that "CRO" has the right to make an investigation or an audit of "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" during the period of this "AGREEMENT" to supervise the compliance with the terms of this Section. "THE

cumplimiento de los términos de esta Sección. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** cooperarán plenamente con dicha investigación o auditoría, que tendrá lugar en el momento que, a entera discreción de **"LA CRO"**, se considere oportuno.

"INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall cooperate fully with said investigation or audit that shall take place at the time, in the complete discretion of **"CRO"**, considered opportune.

TRIGESIMA SEGUNDA. DESLINDE DE GARANTÍAS. LAS PARTES RECONOCEN QUE **"EL PATROCINADOR"** HA CONTRATADO A **"LA CRO"** PARA QUE ADMINISTRE EL ESTUDIO. POR SU PARTE, **"LA CRO"** NO HA REALIZADO NINGÚN TIPO DE INVESTIGACIÓN O ANÁLISIS INDEPENDIENTE ACERCA DE LA SEGURIDAD O LA EFICACIA DEL PRODUCTO, DE CUALQUIER TRATAMIENTO O PROCEDIMIENTO A SER ADMINISTRADO CONFORME AL PROTOCOLO (QUE INCLUYE, ENTRE OTROS, AL PRODUCTO O AL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO), Y POR LO TANTO, **"LA CRO"** NO OFRECE GARANTÍA ALGUNA, EXPRESA O IMPLÍCITA, EN RELACIÓN CON LA SEGURIDAD O EFICACIA DE LOS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS A SER ADMINISTRADOS CONFORME AL PROTOCOLO, LOS RESULTADOS QUE SERÁN OBTENIDOS POR LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO DEL ESTUDIO, SU ADECUACIÓN PARA UN PROPÓSITO DETERMINADO, O CUALQUIER OTRA OBLIGACIÓN DE **"EL PATROCINADOR"** CONFORME AL PROTOCOLO. LAS PARTES CONVIENEN QUE NINGUNA DE ELLAS ASUMIRÁ RESPONSABILIDAD ALGUNA POR RECLAMOS, GASTOS, DAÑOS O RESPONSABILIDAD POR LESIONES PERSONALES O DAÑOS A BIENES MUEBLES O INMUEBLES, QUE RESULTEN, DIRECTA O INDIRECTAMENTE, DE ACTOS ILEGALES O DE NEGLIGENCIA DE LA OTRA PARTE, SUS DIRECTIVOS, EMPLEADOS, AGENTES O VOLUNTARIOS

TRIGÉSIMA TERCERA. ANEXOS: Forman parte del **"CONVENIO"** los siguientes anexos:

Anexo A: Licencia de autorización sanitaria de la investigación, se tramitará ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en aquellos casos en que la ley lo establezca o cuando el caso lo requiera.

Anexo B: Protocolo de Investigación.

THIRTY-TWO. DISCLAIMER OF GUARANTEES. THE PARTIES ACKNOWLEDGE THAT **"THE SPONSOR"** HAS CONTRACTED WITH **"CRO"** TO ADMINISTER THE STUDY. FOR ITS PART, **"CRO"** HAS NOT MADE ANY TYPE OF INDEPENDENT INVESTIGATION OR ANALYSIS ABOUT THE SAFETY OR EFFICACY OF THE PRODUCT, OF ANY TREATMENT OR PROCEDURE TO BE ADMINISTERED ACCORDING TO THE PROTOCOL (THAT INCLUDES, AMONG OTHER THINGS, THE STUDY PRODUCT OR MEDICATION), AND AS SUCH **"CRO"** DOES NOT OFFER ANY GUARANTEE, EXPRESS OR IMPLIED, REGARDING THE SAFETY OR EFFICACY OF THE PROCEDURES OR TREATMENTS TO BE ADMINISTERED ACCORDING TO THE PROTOCOL, THE RESULTS THAT SHALL BE OBTAINED BY THE ADMINISTRATION OF THE STUDY MEDICATION, ITS ADEQUACY FOR A SPECIFIC PURPOSE, OR ANY OTHER OBLIGATION OF **"THE SPONSOR"** ACCORDING TO THE PROTOCOL. THE PARTIES AGREE THAT NONE OF THEM ASSUME ANY RESPONSIBILITY FOR CLAIMS, EXPENSES, DAMAGES OR RESPONSIBILITY FOR PERSONAL INJURIES OR DAMAGE TO REAL OR PERSONAL PROPERTY, THAT RESULT, DIRECTLY OR INDIRECTLY, FROM ILLEGAL ACTIONS OR OF NEGLIGENCE OF THE OTHER PARTY, THEIR ORDERS, EMPLOYEES, AGENTS OR VOLUNTEERS

THIRTY-THREE. APPENDICES: The following appendices are a part of the **"AGREEMENT"**:

Appendix A: License of health authorization for research, it shall be processed through the Federal Commission for Protection against Health Risks, (COFEPRIS), in those cases established by law or when the situation requires it.

Appendix B: Research Protocol.

Anexo C: Uso de los Recursos y C-1 Formulario de Información del Beneficiario

Appendix C: Use of Resources and C-1 Beneficiary Detail Form

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.

Appendix D: Authorization of Pertinent Committees.

Anexo E: Formulario de Consentimiento Informado para los Participantes.

Appendix E: Participants Informed Consent Form.

Anexo F: Acuerdo de Indeminización

Appendix F: Indemnification Agreement

Anexo G: Poder Notarial

Appendix G: Power of Attorney

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 mencionados en las secciones I, II, III y IV del presente "**CONVENIO**":

THIRTY-FOURTH. BUSINESS LOCATION: All notices and disclosures that "**THE PARTIES**" must give regarding this "**AGREEMENT**" shall be given in writing and sent by certified mail with return receipt or by any other method that insures that the recipient receives said notices. For the forgoing purposes "**THE PARTIES**" indicate their legal address mentioned in sections I, II, III and IV of this "**AGREEMENT**":


TRIGÉSIMA QUINTA. LEGISLACION APLICABLE. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA: Este "**CONVENIO**", y todo tipo de controversias y/o reclamos que se susciten en virtud del presente, serán interpretados y regidos por la legislación de la República de México, sin tener en cuenta los principios de conflictos de leyes. 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 de la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.

THIRTY-FIFTH. APPLICABLE LEGISLATION. JURISDICTION AND COMPETENCE: This "**AGREEMENT**", and all kinds of controversies and/or claims that arise under it, shall be interpreted and governed by the legislation of the Republic of Mexico, without regard to principles of conflicts of laws. For the interpretation and completion of this "**AGREEMENT**", as well as all that is not expressly stipulated in the same, "**THE PARTIES**" submit to the jurisdiction of the Federal Courts of Mexico City, and hereby waive the forum that by reason of present or future residence may be applicable.

Leído que fue el presente instrumento y enteradas
"LAS PARTES" que intervienen en este acto sobre
su alcance y contenido, lo firman y ratifican por
cuadruplicado en la Ciudad de México, Distrito
Federal el 30 de Junio de 2015.

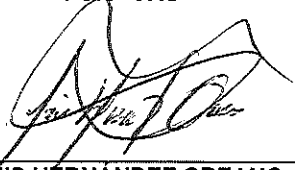
"THE PARTIES" involved in this procedure having
read this instrument and understood its scope and
content sign and ratify in quadruplicate in Mexico
City, Federal District, June 30, 2015.

POR "EL INSTITUTO" /
FOR "THE INSTITUTE"




DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL/GENERAL DIRECTOR

POR LA "CRO" /
FOR "CRO"



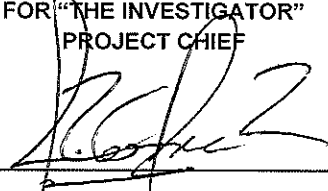
LUIS HERNÁNDEZ OREANO
APODERADO LEGAL/
ACTING UNDER A POWER OF ATTORNEY

POR "EL PATROCINADOR" /
FOR "THE SPONSOR"



LUIS HERNÁNDEZ OREANO
REPRESENTANTE DE LA CRO / CRO
REPRESENTATIVE

POR "EL INVESTIGADOR"
RESPONSABLE DEL PROYECTO /
FOR "THE INVESTIGATOR"
PROJECT CHIEF



DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER

TESTIGO / WITNESS



LIC. HUMBERTO E. RAMÍREZ MELCHOR
CHIEF OF LEGAL COUNSEL DEPARTMENT/ JEFE DEL
DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA

ESTA HOJA MARCADA CON EL NÚMERO (37) ES
PARTE INTEGRANTE DEL CONVENIO.

México, D.F., a 30 de Junio de 2015

THIS PAGE MARKED WITH NUMBER (37) IS AN
INTEGRAL PART OF THE AGREEMENT

México, D.F., the 30 of Junio of 2015

Anexo A: Licencia de autorización sanitaria de la investigación, se tramitará ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en aquellos casos en que la ley lo establezca o cuando el caso lo requiera. /

Appendix A: License of Authorization of Health Research, to be submitted to the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS), in those cases in which the law so establishes or when the situation requires it.

**Anexo B: Protocolo de
Investigación**

**Appendix B:
Investigation Protocol**

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page. There are three distinct marks: a circled signature at the top, a larger signature in the middle, and a set of initials at the bottom.

④

HP

Anexo C: Uso de los Recursos

PROCOLO No. FGCL-4592-063
Términos y condiciones de pago
Centro de ESTUDIO: Instituto Nacional de
Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador
Zubirán"

EL INVESTIGADOR: Dr. José Ricardo Correa
Rotter

Este Presupuesto de "ESTUDIO" incluye todos los costos asociados con la conducción del "ESTUDIO", incluyendo todos procedimientos como se presentan en el programa de eventos y tiempos del protocolo, gastos de farmacia si corresponden, gastos de laboratorio si corresponden, costos de procedimientos, tiempo asignado al coordinador/"EL INVESTIGADOR" del "ESTUDIO", pagos a "PARTICIPANTES" del "ESTUDIO" (por ejemplo, pero sin limitarse a, transporte y alimentación), impresión de material para informes de seguridad, pagos de preparación de EC/IRB internas), gastos administrativos y gastos generales.

1. **Costos por PARTICIPANTE:** Los pagos se efectuarán por cada "PARTICIPANTE", en base a las visitas por visitas completadas y monitoreadas ("Visita Completada"), según se informa en la Hoja de cálculo del presupuesto por "PARTICIPANTE" que se adjunta en el presente como Anexo C, excluyendo los costos base del "ESTUDIO" y los ítems facturados del "ESTUDIO" que se detallan más adelante. El pago por sujetos aleatorizados completados parcialmente, por ejemplo, finalizaciones anticipadas, se hará en base a las visitas por el trabajo completado, según el Anexo C.

Appendix C: Use of Resources

PROTOCOL No. FGCL-4592-063
Terms and Conditions of Payment
STUDY Center: Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

THE INVESTIGATOR: José Ricardo Correa
Rotter, MD

This Budget of "STUDY" includes all the costs associated with conduction of the "STUDY", including all procedures as presented in the program of events and the times of the protocol, pharmacy costs, if any, laboratory costs, if any, procedure costs, time assigned to the coordinator/"THE INVESTIGATOR" of the "STUDY", payments to "PARTICIPANTS" of the "STUDY" (for example, but not limited to, transportation and feeding), printing of material for safety reports, payments for preparation of the internal EC/IRB), administrative costs and general expenses.

1. **Costs for PARTICIPANT:** Payments shall be made on an appointment basis for each "PARTICIPANT", for complete and monitored appointments (Complete Appointment), as announced in the Budget Worksheet of the budget for "PARTICIPANT" that is attached to this document as Appendix C, excluding the costs based on the "STUDY" and the items invoiced from the "STUDY" that will be listed below. The payment for partially complete randomized subjects, for example, early terminations, shall be made on the basis of the appointments for work completed, sees Appendix C.

2. **Reembolso por Fallas de Selección:** Las fallas de selección se definen como los "PARTICIPANTES" que interrumpen su participación después de la visita de selección 1, visita de selección 2 o visita de selección 3. Todos los costos de fallas de selección no deberán exceder los \$5,000.00 USD en este "CONVENIO". Una vez que un "PARTICIPANTE" ha sido aleatorizado o que se ha excedido de \$5,000.00 USD, entonces se usará una razón de fallas de selección de 2:1.
3. **Reembolso para el PARTICIPANTE del ESTUDIO:** el transporte o alimentación del "PARTICIPANTE", ya se han incluido \$17.25 USD en el total del monto por "PARTICIPANT" del "ESTUDIO", y se pagará al mismo tiempo que los pagos de las visitas.
4. **Pagos Continuos:** Se efectuarán pagos continuos trimestrales por cada visita completada e ingresada en el eCRF, por cada "PARTICIPANTE", luego de la verificación por parte de un Asociado de Investigación Clínica de "LA CRO" del progreso del "PARTICIPANTE" ("Monitoreado"). El Beneficiario recibirá el ochenta y cinco por ciento (85%) de cada pago que se le debe. Consulte el Anexo C-1 para obtener costos detallados por "PARTICIPANTE" por visita.
5. **Pago final:** El pago final por todos los servicios realizados según se establece en este "CONVENIO" se pagará al Beneficiario, incluyendo las cantidades retenidas acumuladas de dineros ganados, hasta quince por ciento (15%): (i) después de la aceptación final de todos los eCRF, (ii) la resolución final de todas las consultas de gestión de datos (iii) la recepción y aprobación de cualquier documento normativo que este pendiente según lo requiera "EL PATROCINADOR", (iv) la devolución de todo el medicamento del "ESTUDIO" e insumos del "ESTUDIO" no utilizados (incluyendo cualquier equipo provisto a "EL INSTITUTO" por "EL

2. **Reimbursement for Recruitment Failures:** Recruitment failures are defined as those "PARTICIPANTS" that discontinue their participation after the recruitment appointment 1, recruitment appointment 2 or recruitment appointment 3. All costs of the recruitment failures shall not exceed \$5,000.00 USD in this "AGREEMENT". Once that a "PARTICIPANT" has been randomized or that the cost has exceeded \$5,000.00 USD, then a reason for recruitment failure of 2:1 shall be used.
3. **Reimbursement for STUDY PARTICIPANT:** the transportation or feeding of the "PARTICIPANT", has already included \$17.25 USD in the total amount for "PARTICIPANT" of the "STUDY", and it shall be paid at the same time as the payments for the appointments.
4. **Continuous Payments:** Continuous payments shall be made quarterly for each completed appointment and enrollment in the eCRF, for each "PARTICIPANT", after the verification by a Clinical Investigation Associate from "CRO" of the progress of the "PARTICIPANT" ("Monitored). The Beneficiary shall receive eighty-five percent (85%) of every payment that is due. Consult Appendix C-1 to obtain costs listed per "PARTICIPANT" per appointment.
5. **Final Payment:** The final payment for all services done as established in this "AGREEMENT" shall be paid to the Beneficiary, including the accumulated quantities retained of the money earned, up to fifteen percent (15%): (i) after the final acceptance of all the eCRF, (ii) the final resolution of all the queries of data management (iii) the reception and approval of whatever standard documents that is pending as "THE SPONSOR" requires, (iv) the return of all the unused "STUDY" medication and supplies of the "STUDY" (including whatever equipment provided to "THE INSTITUTE" by "THE SPONSOR" (v) upon completion of all other pertinent conditions stipulated in the "AGREEMENT".

PATROCINADOR" (v) al completar todas las demás condiciones pertinentes estipuladas en el "**CONVENIO**". El Beneficiario del pago tendrá hasta sesenta (60) días a partir del pago final (fecha del cheque o giro del pago final) para enviar todas las facturas pendientes, o discrepancias en pagos, a fin de ser considerados para su reembolso. Si el importe ya pagado al receptor por parte de "**LA CRO**" excede el monto de este pago final, el receptor deberá devolver la diferencia a "**LA CRO**" inmediatamente.

The Beneficiary of the payment shall have up to sixty (60) days from the final payment (date of the check or money order of the final payment) to send all the pending invoices, or discrepancies in payments, for the purpose of being considered for reimbursement. If the amount already paid to the receiver by "**CRO**" exceeds the amount of this final payment, the receiver shall return the difference to "**CRO**" immediately.

6. **Pruebas, Tratamiento o Procedimientos**

Adicionales: No se reembolsará al Beneficiario del pago por ninguna prueba, tratamiento o procedimiento adicional, que no se requiera en el "**PROTOCOLO**" o que no se especifique en el "**CONVENIO**", o en el Anexo C, a menos que dicha prueba, tratamientos o procedimientos haya sido previamente aprobado por "**LA CRO**"/"**EL PATROCINADOR**".

6. **Additional Tests, Treatment or Procedures:**

The Beneficiary shall not be reimbursed for the payment of any additional test, treatment or procedure that is not required in the "**PROTOCOL**" or that is not specified in the "**AGREEMENT**", or in Appendix C, unless said test, treatment or procedure has been previously approved by "**CRO**"/"**THE SPONSOR**".

7. **Cobros de items con Factura:** Lo siguientes items serán reembolsados cuando "**LA CRO**"/"**EL PATROCINADOR**" reciba una factura y la apruebe:

7. **Coverage of items with Invoice:** The following items shall be reimbursable when "**CRO**"/"**THE SPONSOR**" receives and approves an invoice:

- a. **Semanas 88,92,100, 104,112,116,124,128, 136, 140, 148, 152 (Misma Cantidad Semana 40):** \$171.40 USD
- b. **Semanas 96, 120, 144 (Misma Cantidad Semana 48):** \$330.22 USD
- c. **Semana 108, 132, 156 (Misma Cantidad Semana 60):** \$216.02 USD
- d. **Llamadas de Seguimiento:** \$18.31 USD
- e. **Honorarios de Comités de Ética e Investigación.** Los honorarios de los Comités de Ética e Investigación se reembolsarán contra Recepción

- a. **a. Week 88,92,100, 104,112,116,124,128, 136, 140, 148, 152 (Same Amount Week 40):** \$171.40 USD
- b. **Week 96, 120, 144 (Same Amount Week 48):** \$330.22 USD
- c. **Week 108, 132, 156 (Same Amount Week 60):** \$216.02 USD
- d. **Follow Up Calls:** \$18.31 USD
- e. **Fees for Ethics Committee and Research Committee.** The fees for the Ethics Committee and the Research Committee shall be reimbursed against receipt by "**THE**



por parte de "EL PATROCINADOR" o quien éste designe de la aprobación por parte de los Comités y de una factura detallada

"SPONSOR" or the one designated with the approval by the Committees and of a detailed invoice

Los items reembolsables incluyen:
 Aprobación inicial, re-aprobaciones
 Anuales, enmiendas, consentimientos
 Informados y presentación y revisión
 Del material de publicidad si corresponde.

Reimbursable items include:
 Initial approval, re-approvals
 Annuals, amendments, consents,
 Informed and presentation and review
 Of publicity material if appropriate.

8. **Facturas:** Los pagos originados por facturas debe hacerse dentro de los 45 días de la recepción de la factura. "LA CRO" le entregará al Beneficiario un desglose trimestral de los pagos que se le deben. El Beneficiario entregará facturas trimestralmente según esta información:

8. **Invoices:** Payments originating from invoices must be made within 45 days of receipt of the invoice. "CRO" shall deliver to the Beneficiary a quarterly itemization of the payments that are owed. The Beneficiary shall deliver invoices quarterly according to the following information:

Se deben entregar al Beneficiario las actualizaciones de "LA CRO":

The updates from "CRO" must be delivered to the Beneficiary:

Nombre	José Ricardo Correa Rotter
Dirección	Vasco de Quiroga #15, Col. Belisario Dominguez Sección XVI, C.P. 14080, México, Distrito Federal, México
Tel.	+52 55 5487 0900 Ext 4141/4142
Correo electrónico	correarotter@prodigy.net.mx

Name	José Ricardo Correa Rotter
Address	Vasco de Quiroga #15, Col. Belisario Dominguez Section XVI, C.P. 14080, México, Distrito Federal, México
Tel.	+52 55 5487 0900 Ext 4141/4142
E-Mail	correarotter@prodigy.net.mx

Las facturas deben incluir la siguiente información, de manera clara:

Nombre de "EL INVESTIGADOR": **Dr. José Ricardo Correa Rotter**
 Número del ESTUDIO ICON: **0576-0042**
 Descripción de items, por ejemplo
 Nombre del contacto: **Dr. José Ricardo Correa Rotter/EL INVESTIGADOR/**
Tel:+ 5255 5487 0900 Ext 4141/4142 ; email: correarotter@prodigy.net.mx por posibles consultas

The invoices must include the following information clearly:

Name of "THE INVESTIGATOR": **Dr. José Ricardo Correa Rotter**
 Number of the STUDY ICON: **0576-0042**
 Description of the items, for example
 Name of contact: **Dr. José Ricardo Correa Rotter/THE INVESTIGATOR/**
Tel: + 5255 5487 0900 Ext 4141/4142; email: correarotter@prodigy.net.mx for any questions

Todas las facturas enviadas por el Beneficiario deben hacerse a nombre de **ICON Clinical Research México S.A de C.V** y enviarse a "LA CRO" a la siguiente dirección:

Nombre	ICON Clinical Research México S.A de C.V
Dirección	Barranca del Muerto No. 329 Piso 3. Col San José Insurgentes, Delegación Benito Juárez. CP 03900, México D.F., México
Tel.	+52 55 5336 0296
Correo electrónico	Claudia.sandoval@iconplc.com

Haga referencia al Nombre de "EL INVESTIGADOR": **Dr. José Ricardo Correa Rotter**; Número del protocolo: **FGCL4592-063** y Número del "ESTUDIO" ICON (**0576-0042**) en todas las facturas. No enviar las facturas a esta dirección o no incluir en ellas el nombre de "EL INVESTIGADOR" y el número de protocolo y el número del "ESTUDIO" "LA CRO" podría retrasar el pago.

All invoices sent by the Beneficiary must be made to the name of **ICON Clinical Research México S.A. de C.V** and be sent to "CRO" at the following address:

Name	ICON Clinical Research México S.A. de C.V
Address	Barranca del Muerto No. 329 Piso 3 Col San José Insurgentes, Delegación Benito Juárez. CP 03900, México D.F., México
Tel.	+52 55 5336 0296
E-Mail	Claudia.sandoval@iconplc.com

Make reference to the Name of "THE INVESTIGATOR" **Dr. José Ricardo Correa Rotter**; Protocol Number: **FGCL4592-063** and Number of the "STUDY" ICON (**0576-0042**) in every invoice. Not sending the invoice to this address, not including the name of "THE INVESTIGATOR" and the protocol number and the number of the "STUDY" on them "CRO" may delay payment.

CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO /
 CONSENSUS AGREEMENT NUMBER INCMN/109/8/PI/37/15

Sponsor: FibroGen
 Protocol: FCCL-4592-063
 Indication: Anemia with Chronic Kidney Disease
 Phase: III
 Currency: USD
 Jose Ricardo Correa Rotter, MD

Procedures	Unit Cost	Screening - S1	Screening - S2	Screening - S3	Day 1 (WK 0)	WK 1	WK 2	WK 3	WK 4	WK 6	WK 8	WK 10	WK 12	WK 14	WK 16
Informed consent, Eligibility Criteria, Demographics/Medical history, Height, Weight/Vitals	57.78														
Eligibility criteria	26.44				13.22										
Demographics/Medical history	49.44				52.67										
Physical exam	52.67														
Targeted physical exam	38.80												38.80		
Height, weight, vitals	19.26														
Sample collection, processing, and prep for shipment for all central labs	22.42														
QOL questionnaires	11.50				11.50										
12-lead ECG	51.74				51.74										
Renal ultrasound	127.05														
Adverse Events and Cont Meds	14.37														
Cont meds	15.52														
Non-procedures	Unit Cost	Screening - S1	Screening - S2	Screening - S3	Day 1 (WK 0)	WK 1	WK 2	WK 3	WK 4	WK 6	WK 8	WK 10	WK 12	WK 14	WK 16
PI Fee*	59.21	59.21	59.21	29.61	59.21	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61	29.61
SC Fee	35.93	35.93	35.93	17.97	35.93	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97	17.97
Subject travel reimbursement	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25	17.25
Pharmacy fee	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65	12.65
Subtotal		370.3	311.0	136.4	325.7	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0	149.0
Overhead	15%	55.5	46.7	20.5	48.9	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4	22.4
Visit Total		425.8	357.7	156.9	374.6	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4	171.4

Completed Patient Cost	7,635.98
Screen Failure	426.83

Week 88,92,100, 104,112,116,124,128, 136, 140, 146, 152 (Same Amount Week 40)	171.40
Week 96,120,144 (Same Amount Week 48)	330.22
Week 108,132,156 (Same Amount Week 60)	216.02
Follow Up Calls	18.31

①

11

Anexo C-1 Formulario de
Información del Beneficiario /

Appendix C-1 Beneficiary Detail
Form

Handwritten signature and initials in the bottom right corner of the page.



**Payee/ Beneficiary Details Form
Americas (Exhibit 2)**

Protocol Number	FGCL-4592-063	Site No.	5058	ICON Study No.	0576-0042
Payee Contact Information					
Payee Name	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán			Date	04-dic-14
Payee Description (tick)	<input checked="" type="checkbox"/> Institution	<input type="checkbox"/> Principal Inv	<input type="checkbox"/> Sub-Inv	<input type="checkbox"/> Other:	
Payee a US Physician/ Institution?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes	National Provider ID No. (US only):		
VAT/ GST Registration No.	RFC INC710101RH7				
Payee Federal Tax ID No.	<i>NOTE: US payee required to attach W9</i>				
Description (tick)	<input type="checkbox"/> Passport No.	<input type="checkbox"/> Employer ID Number (EIN)	<input type="checkbox"/> Social Security Number	<input type="checkbox"/> Other	
Have you received prior payments from ICON?	<input type="checkbox"/> No	<input checked="" type="checkbox"/> Yes	Describe Tax Form (attached)		
Address and Contact Details					
Street	VASCO DE QUIROGA # 15				
City	MEXICO D.F.	Post Code	14000		
Country (Tax Country)	MEXICO	State/ Province	DISTRITO FEDERAL		
Email address*	correarotter@prodiqv.net.mx		Phone # (code)	5255.5655.0382	
<i>* Note: Payment notification & information relating to payments will be electronically sent to the email address above</i>					
Principal Investigator Name	JOSE RICARDO CORREA ROTTER			Degree	MD
Primary Specialty	NEPROLOGIST			Therapeutic	NEPHROLOGY
Beneficiary Account Details					
Bank Account Holder (Name)	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN				
Account Type	<input type="checkbox"/> Savings	<input checked="" type="checkbox"/> Checking	<input type="checkbox"/> Other:		
Bank Account Number	129031085				
ABA Number (bank routing code)	(US & CAN ACH only)				
IBAN Number (if applicable)	021180001290310851				
SWIFT / BIC Code (Non-US only)					
Reference (if applicable)					
Bank Name/ Address	HSBC DE MEXICO S.A. DE C.V.		Currency of Payment:	Mexican Pesos	
Street	CALZADA DE TLALPAN No 3604 COL. HUIPULCO				
City	MEXICO D.F.	Post Code	14000		
Country	MEXICO	State/ Province	DISTRITO FEDERAL		
Correspondent Bank Details (if applicable)*					
<i>* fill out only if payment has to be routed through an intermediary bank</i>					
Correspondant Bank Name				Street	
Correspondant Account Number				City	
Correspondant ABA Number				State/ Province	
Correspondant SWIFT / BIC Code				Post Code	
Correspondant Bank Code				Country	
<i>ICON's standard payment method is 'electronic/ wire' unless bank account is not compatible. Payee must be the owner of the bank account listed below. Above information is required for payments. Incomplete information may delay payments.</i>					
<p>I, the undersigned beneficiary, hereby declare that the information provided in this Beneficiary Details Form is both true and correct. I acknowledge that the information I have provided herein: (i) may constitute personal data; and (ii) serves to enable ICON to make payment/s to me in accordance with the Clinical Study Agreement for the Study in which I am participating in as a Clinical Investigator or member of the study team.</p> <p>Furthermore, I consent to the processing of my personal data by the Sponsor, ICON and/or its affiliates for the above mentioned purposes and grant my consent for the transfer of my personal data to ICON and/or its affiliates, Sponsor(s), regulatory authorities, auditors and study related personnel. I understand and agree that my personal information may be moved outside the jurisdiction to which I am in to another jurisdiction or to a jurisdiction outside the United States and which may not provide the same level of personal data protection or have any data protection legislation in place. ICON will take all reasonable security precautions to protect your personal data against all unlawful forms of processing.</p>					
Payee Signature				Date	DEC, 10, 2014
Payee Name (Print)	RICARDO CORREA ROTTER				
ICON Internal Use Only					
Oracle Supplier Number				<input type="checkbox"/> Set-up required	
ICON Site Code				<input type="checkbox"/> Invoice Required	
Comp ID Code				<input type="checkbox"/> ICON Contract Party	
Tax Code				<input type="checkbox"/> Currency Conversion	
SOW Template				<input type="checkbox"/> Tax Docs Rcvd/ Describe:	
Billing Frequency					
Verified by				Date	
Payment terms	<input type="checkbox"/> Net 30	<input type="checkbox"/> Net 60	<input type="checkbox"/> Net 90	<input type="checkbox"/> Other	(DD/MM/YYYY)



"2014, Año de Octavio Paz"

INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

MÉXICO, D.F., A 08 SEPTIEMBRE DE 2014.

DR. RICARDO CORREA ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN".
VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. SECCIÓN XVI, DEL TLALPAN
MÉXICO, D.F., C.P. 14000
PRESENTE

Por este medio, me permito 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:

Protocolo No. FGCL-4592-063

"Estudio de fase III; multicéntrico, aleatorizado, de etiqueta abierta y control activo de la eficacia y seguridad de FG-4592 en el tratamiento de la anemia en pacientes incidentes en diálisis"
REF. 1259

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

1. FGCL-4592-063 Protocolo de Estudio Clínico, Versión 31 de mayo del 2013, en español e inglés.
2. Manual del Investigador FG-4592 / ASP-1517, Edición No. 6 de fecha 07 septiembre del 2012, en español e inglés.
3. Consentimiento Informado para participar en un estudio de Investigación Clínica FGCL-4592-063 SIS-ICF Master V2, México V1, 09Jan2014 en español.
4. Tarjeta de dosificación del estudio FGCL-4592-063 para América Latina V1 de fecha 16Oct2013, en español.
5. Tarjeta del Paciente del estudio FGCL-4592-063 versión 1.0 para América Latina, de fecha 16Oct2013, en español.
6. Cuestionario de Salud SF-36 v2 para México, en español.

Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Sección XVI
Delegación Tlalpan
México, D. F. 14000
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Anexo D: Autorización de los
Comités Pertinentes /

Appendix D: Authorization of
Pertinent Committees



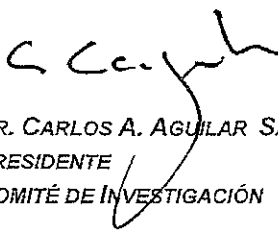
INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

7. Cuestionario FACT-An (4 Versión), de fecha 18 de junio del 2012, en español.
8. Cuestionario de Salud EQ-5D-5L México v3, 2010 en español.
9. Memorándum aclaración de criterio para cambiar de la fase de corrección a la fase de mantenimiento en español e inglés.

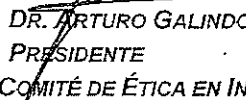
La vigencia de la aprobación termina el día 08 de Septiembre de 2015. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de Usted.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



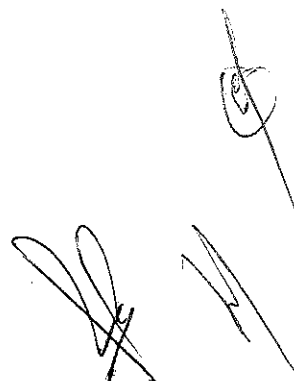

DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación.

Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Sección XVI
Delegación Iztapalapa
México, D. F. 14000
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Anexo E: Formulario de
Consentimiento Informado para los
Participantes. /

Appendix E: Participants Informed
Consent Form.

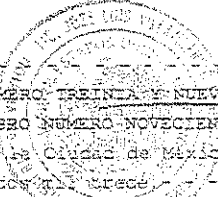
Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page. There are three distinct marks: a large, stylized signature, a smaller signature, and a circular mark with a diagonal line through it.

**Anexo F: Acuerdo de
Indeminización**

**Appendix F: Indemnification
Agreement**



JOSE LUIS VILLAVICENCIO CASTAÑEDA
NOTARIO 218 DEL DISTRITO FEDERAL



NÚMERO TREINTA Y NUEVE MIL CUATROCIENTOS TREINTA Y SEIS.-
LIBRO NÚMERO NOVECIENTOS SESENTA Y CUATRO.-

En la Ciudad de México, Distrito Federal, a las 14 del mes de Agosto del año 2014.

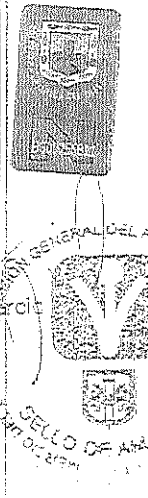
Yo, JOSE LUIS VILLAVICENCIO CASTAÑEDA, Titular de la Notaría Doscientos Diecinueve del Distrito Federal, hago constar la PROTOCOLIZACIÓN DEL ACTA DE ASAMBLA ORDINARIA DE AGOSTO DE LA "ICON CLINICAL RESEARCH MÉXICO, SOCIEDAD ANÓNIMA DE CAPITAL VARIABLE, que realice a solicitud del licenciado LUIS FRANCISCO MENDOZA, como delegado especial de la misma, de acuerdo a los antecedentes y cláusulas:

ANTECEDENTES

Declaro al compareciente:
UNO.- ANTECEDENTES DE LA SOCIEDAD.-

1.- CONSTITUCIÓN.- Que por escritura número setenta y ocho mil ciento cuarenta, de fecha primero de noviembre del año dos mil cuatro, ante el licenciado José Ignacio Serrías Latorde, Notario Ciento Cuatro del Distrito Federal, inscrita en el Registro Público de Comercio del Distrito Federal, en el Folio Mercantil número trescientos veintisiete mil quinientos setenta y uno, se constituyó "ICON CLINICAL RESEARCH MÉXICO", SOCIEDAD ANÓNIMA DE CAPITAL VARIABLE, con domicilio en México, Distrito Federal, duración indefinida, capital social mínimo fijo de cincuenta mil pesos, moneda nacional, variable ilimitado y cláusula de admisión de extranjeros.- De dicha escritura copia, en lo conducente, lo que sigue:

- 1.- Proporcionar dentro del territorio nacional y/o en el extranjero servicios, independientes de investigación, desarrollo, asesoría y asistencia a participantes en las industrias farmacéuticas y/o biotecnológicas relacionadas con pruebas clínicas y de laboratorio, llevar a cabo la supervisión de los mismos así como realizar estudios científicos relacionados con el uso de productos farmacéuticos y tecnológicos con el fin de desarrollar la ciencia y procurar obtener beneficios para la salud del ser humano.
- 2.- La fabricación procesamiento, compra, venta, distribución, intermediación, importación, exportación, almacenamiento, depósito, consignación, promoción y comercio en general, al mayor o menor de toda clase de bienes, incluyendo de manera enunciativa más no limitativa, productos relacionados con la industria farmacéutica o biotecnológica, entre otros.
- 3.- Otorgar, ejecutar y cumplir toda clase de convenios, contratos y actos con cualquier persona física o moral, pública o privada, incluyendo los de obtener y conceder toda clase de préstamos, fianzas y créditos, con o sin garantía real o personal, contratos de garantías de obligaciones propias y de terceros y constituir y participar en fideicomisos de cualquier tipo, como fideicomitente o fideicomisaria, y llevar a cabo todo tipo de operaciones de crédito, así como todo tipo de contratos de agencia, comisión, mediación, representación y distribución de personas físicas o morales, pudiendo operar como agente, comisionista.



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

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

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Icon Clinical Research México, S.A. de C.V.
Av. Barranca del Muerto No. 329 piso 3, C.P. 03900
México, Distrito Federal.

143300912X2666/2014
México, D. F., a 27 de noviembre de 2014

En respuesta a solicitud con número de ingreso 143300912X2666 de fecha 17 de octubre de 2014 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 Procedimiento Administrativo; 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 de investigación citado abajo para el protocolo de investigación:

Título	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, de etiqueta abierta y control activo de la eficacia y seguridad de FG-4592 en el tratamiento de la Anemia en pacientes incidentes en diálisis".
No. de protocolo	FGCL-4592-063
Patrocinador	FibroGen, Inc.
Autorización Inicial	143300410A0104/2014

Centro(s) de investigación:

- 1) **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"**
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, C.P. 14000, México, Distrito Federal.
Urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, C.P. 14000, México, Distrito Federal.
Investigador principal: Dr. José Ricardo Correa Rotter.
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, C.P. 14000, México, Distrito Federal.
Avalado por: Dr. Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
Fecha: 08 de Septiembre de 2014.

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

1. Consentimiento Informado para participar en un estudio de Investigación Clínica FGCL-4592-063 SIS-ICF Master V2, México V1, 09Jan2014, en español.
2. Tarjeta de Dosificación del estudio FGCL-4592-063, para América Latina V1 de Fecha 16Oct2013, en español.
3. Tarjeta del Paciente del FGCL-4592-063 versión 1.0, para América Latina, de Fecha 16Oct2013, en español.
4. Cuestionario de Salud SF-36 V2 para México, en español.
5. Cuestionario FACT-An (4 Versión), de fecha 18 de Junio de 2012, en español.

143300C140556/2015 de fecha 09 de marzo de 2015.



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

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Icon Clinical Research México, S.A. de C.V.
Av. Barranca del Muerto No. 329 piso 3, C.P. 03900
México, Distrito Federal.**

**143300912X2666/2014
México, D. F., a 27 de noviembre de 2014**

6. Cuestionario de Salud EQ-5D-5L México v3; 2010 en español.

Los documentos citados a continuación fueron presentados y previamente autorizados en el Oficio 143300410A0104/2014 del 02 de octubre de 2014:

1. FGCL-4592-063 Protocolo de Estudio Clínico, versión 31 de Mayo de 2013, en español.
2. Manual del Investigador FG-4592/ASP-1517 Edición Número 6.0 de fecha 07 Sep. 2012 en español.

La corrección interna con número de ingreso 143300CI140556 de fecha 11 de diciembre de 2014, consistió en la corrección del nombre del Investigador Principal.

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas como líneas celulares permanentes ni inmortales.

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.

COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS GALLASA SOLÓRZANO

~~MADG~~

143300CI140556/2015 de fecha 09 de marzo de 2015.

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

COF 038855

