

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO INCMN/108/8/PI/48/18 DE FECHA 04 DE DICIEMBRE DE 2018, QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR GENERAL; POR UNA SEGUNDA PARTE, LA EMPRESA BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V., EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LOS CC. JOSE GUILLERMO CALETTI OCHOA Y DAVID TREVIÑO MENDOZA, EN SU CALIDAD DE APODERADOS LEGALES, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. JUANITA ROMERO DIAZ, EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL, EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR"; A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:

ANTECEDENTES.

1. "LAS PARTES" formalizaron el Convenio de Concertación número INCMN/108/8/PI/4818 con fecha 04 de diciembre de 2018, en adelante "EL CONVENIO PRINCIPAL", cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado "Estudio exploratorio de mantenimiento para evaluar el efecto de BI 655064 en pacientes con nefritis lúpica que han alcanzado una respuesta importante al final del estudio 1293.10 o después de un tratamiento de inducción por fuera del estudio 1293.10", que se lleva a cabo bajo la supervisión de "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL".
2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de "EL CONVENIO PRINCIPAL", éste se encuentra vigente, pues se pactó a 3 (tres) años a partir de la fecha de su firma.

DECLARACIONES

I. Declara "EL INSTITUTO" a través de su Director General:

I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.

I.2. Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

de "EL CONVENIO PRINCIPAL".

II. Declara "EL PATROCINADOR" a través de sus Apoderados Legales:

II.1. Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL"

III. Declara "EL INVESTIGADOR" por su propio derecho lo siguiente:

III.1 Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".

Expuesto lo anterior, "LAS PARTES" se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificadorio, sujetándose a las siguientes:

CLÁUSULAS.

PRIMERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO C: "LAS PARTES" acuerdan incorporar como ítem t) del Anexo C "Uso de los recursos" el siguiente texto:

t) Gastos administrativos. "EL PATROCINADOR", a través de la "CRO" aportará al "INSTITUTO" la cantidad de USD 300.00 (trescientos dólares americanos), pagaderos al tipo de cambio del día en que se efectúe el suministro, el cual incluye overhead, cada 3 (tres) meses en concepto de Gastos administrativos asociados con el Estudio.

El trabajo administrativo asociado con el Estudio incluye, pero no se limita a la preparación de los documentos regulatorios, preparación, administración y presentación del Protocolo y los documentos relacionados al CE, la capacitación del Personal del Estudio para la utilización de la plataforma Clinergize e intercambio de documentación a través de la plataforma Clinergize durante el Estudio desde del inicio del centro y hasta el cierre del mismo."

Se adjunta a este Convenio modificadorio el **Anexo C** con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en "EL CONVENIO PRINCIPAL".

SEGUNDA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO F: "LAS PARTES" acuerdan reemplazar el cuadro inserto en el **Anexo F** de "EL CONVENIO PRINCIPAL" de la siguiente manera:



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Equipo	Descripción
Refrigerador	Marca: VWR. No. de serie: VWR-9564225-1812.
Regulador de voltaje	Marca: Vogar. Modelo: LAN-12 No. de serie: 18187

*Ambos equipos también serán utilizados para el estudio 1293.10.

Se adjunta a este Convenio modificatorio el **Anexo F** con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

TERCERA. VIGENCIA. Este documento tendrá vigencia toda vez que ha sido formalizado de acuerdo a lo establecido en la Cláusula Quinta del presente documento, así como las firmas de las partes involucradas.

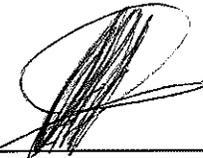
Las modificaciones acordadas en este convenio modificatorio entrarán en vigor a partir de su fecha de firma hasta la conclusión de la vigencia de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

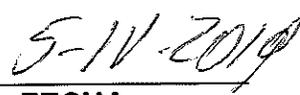
CUARTA. Salvo lo contenido expresamente en este documento, continúan rigiendo para **"LAS PARTES"**, todas y cada una de las condiciones originales establecidas en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y sus anexos que no fueron objeto de modificación por el presente.

QUINTA. "LAS PARTES" reconocen que el presente modificatorio al Convenio Principal, no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vicio del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de acuerdo en todos y cada una de sus antecedentes, declaraciones y cláusulas que lo integran.

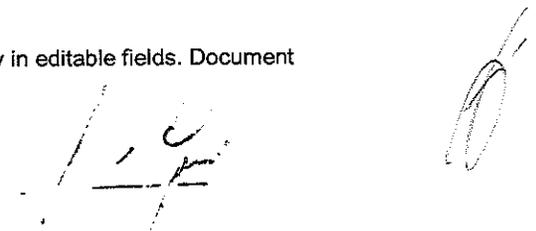
El presente convenio modificatorio forma parte integrante de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los 19 días del mes de marzo del año dos mil diecinueve.

POR EL INSTITUTO


 DR. DAVID KERSHENOBICH
 STALNIKOWITZ
 DIRECTOR GENERAL


 FECHA

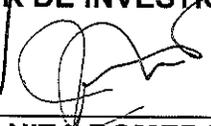






DR. GERARDO GAMBA AYALA
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

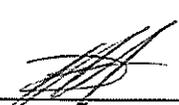
28-Feb-2019
FECHA



DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE
DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

21 MAR 2019
FECHA

POR EL PATROCINADOR



DAVID TREVIÑO MENDOZA
REPRESENTANTE LEGAL

28-Mar-2019
FECHA



DR. JOSÉ GUILLERMO CALETTI OCHOA
REPRESENTANTE LEGAL

20-Mar-2019
FECHA

LEIDO Y COMPRENDIDO POR LA CRO
PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.

Luis A. Guzmán
Controller & GMBA LA
PAREXEL International



C. LUIS ALBERTO GUZMÁN
REPRESENTANTE LEGAL

- 6 MAY 2019

FECHA



010 201

Anexo C: Uso de los Recursos.

- a) Como total y única aportación por la prestación de los servicios, la “CRO”, compensará al “INVESTIGADOR” y/o “EL INSTITUTO” conforme se indica en este **Anexo C**, las sumas que surgen del Cronograma de Aportaciones que se adjunta, por cada uno de los PARTICIPANTES del Estudio correctamente randomizados en el Estudio que hayan completado el tratamiento según lo previsto en “**EI PROTOCOLO**” (“Costo Total por PARTICIPANTE”).



Investigators Fees/Honorarios del Investigador - Trial/Ensayo BI 1293-0013 - Mexico
 Currency/Moneda: US Dollars /Dólares Americanos
 OH 30%

ROLL-OVER PATIENTS FROM 1293.10 (GROUP 1) / PACIENTES TRANSFERIDOS DESDE EL ESTUDIO 1293.10 (GRUPO 1)

Trial Period	Baseline		Treatment						Followup		End of Study	
	1	2	3	4	5	6	7	8	EOT	Fup	EOS	Total
Visit	0	4	6	12	18	26	34	42	52	EOT + 4	EOT + 12	
Week												
Day (± time window)												
Informed Consent Process	71.49	2833	57.75	8515	12785	18335	23945	28545	36545	39345	44945	71.49
Demographics / Medical History	96.33											96.33
Review Inclusion/exclusion criteria	25.41											25.41
Physical examination (complete physical examination)	78.69											78.69
Physical examination (targeted physical examination)	57.75											57.75
12-lead ECG	44.61											44.61
Lupus PRO	12.44											12.44
SF-36	12.51											12.51
FACT-F	5.48											5.48
SLEDAI	35.01											35.01
2 x 2-hr urine collection	6.88											6.88
Pregnancy Test	14.16											14.16
Safety laboratory tests, Infection screening, Immunology tests, Exploratory biomarker sampling, mRNA peripheral blood sampling, miRNA urine sampling, MME level, Erythrocyte Sedimentation Rate	7.03	14.07	7.03	28.13	7.03	42.20	7.03	7.03	42.20	7.03	14.16	202.97
PK, ADA and tAb sampling	10.30											10.30
Ventilubure	23.89											23.89
Dispense trial medication and provide instructions for home administration.	5.87											5.87
Administer trial medication	15.27											15.27
Compliance check	22.38											22.38
Adverse events	19.74											19.74
Concomitant Therapy	21.92											21.92
Direct Cost Per Patient	604.92	344.80	188.71	337.02	181.88	382.23	181.68	247.12	358.33	124.28	155.20	2692.71
Overhead 30%	181.48	103.44	56.61	104.10	54.50	114.67	54.50	74.13	107.40	37.28	46.58	807.81
Total Direct Cost Per Patient w/OH	786.40	448.24	245.32	451.12	236.18	496.90	236.18	321.25	465.93	161.56	201.78	3,590.52

Indirect Costs	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Honorarios administrativos	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Principal Investigator Effort	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Sub-Investigator 1 Effort	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Sub-Investigator 2 Effort	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Total Indirect Cost Per Patient	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00	190.00
Total Cost Per Completed Patient with OH	\$ 5,980.52											

*Re-Consent Fee: In case a new informed consent process for Study Subject has to be conducted as per Sponsor's request due to study requirement, USD \$57.47 per New Informed Consent per Study Subject will be reimbursed to Institution/Principal Investigator through the Payment Request Form. The re-consent fee will be used to cover activities related to the re-consent. Such payment will be made upon receipt and approval of a valid invoice and the re-consent must be properly documented on patient's medical chart and completed in RDD / Miento por re-consentimiento. El pago de este costo será realizado a petición del patrocinador debido a un requerimiento del estudio, se reembolsará un monto de USD\$57.47 incluyendo overhead a la institución /investigador principal por cada nuevo informe de consentimiento por cada sujeto de estudio. El fin de cubrir las actividades relacionadas con el re-consentimiento. Dicho pago será realizado por medio de una factura válida y el re-consentimiento debe estar apropiadamente documentado en la historia médica del paciente y completado en RDD.

** Study Subjects travel and meals reimbursement. An amount of \$ 500 MXN will be reimbursed per patient completed visit. Reimbursements will be done according to the contract payment clause / Reembolso de gastos de traslado y comidas del Sujeto del Estudio. Se reembolsará una cantidad de \$500 MXN por cada visita del paciente completada. Los reembolsos se realizarán de acuerdo a la cláusula de pagos del contrato.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

[Handwritten signatures]

La aportación por PARTICIPANTE es una suma única y por todo concepto que incluye (pero no se limita a) los siguientes costos o gastos: gastos administrativos, gastos generales de "EL INSTITUTO" u "Overhead", honorarios de colaboradores y personal de "EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO", tiempo de "EL INVESTIGADOR" y colaboradores para asistir a reuniones de entrenamiento locales o internacionales y para atender visitas de monitoreo, auditorías o inspecciones, honorarios por interconsultas, visitas intercaladas que determina "EL PROTOCOLO", gastos administrativos, gastos de farmacia, cargos de laboratorio e imágenes, cuestionarios, etc.

Salvo disposición expresa en contrario, los montos detallados incluyen cualquier otro impuesto que resultara pagadero con respecto a los servicios provistos en virtud del presente Convenio.

"EL PATROCINADOR" no reconocerá aportaciones por PARTICIPANTE cuya inclusión o tratamiento se hubiera realizado violando "EL PROTOCOLO" del Estudio o hayan sido incorrectamente incluidos en el Estudio.

La "CRO" tendrá derecho a retener cualquier aportación hasta que "EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO" subsanen completamente cualquier incumplimiento al presente Convenio a satisfacción de "EL PATROCINADOR".

b) Pruebas, Tratamientos o Procedimientos Adicionales. No se reembolsará a "EL INSTITUTO" o a "EL INVESTIGADOR" por pruebas, tratamientos o procedimientos adicionales no requeridos por "EL PROTOCOLO" ni especificados en el presente Convenio o sus anexos, a menos que dichas pruebas, tratamientos o procedimientos adicionales sean aprobados previamente por la "CRO" y/o "EL PATROCINADOR".

c) Las aportaciones se abonarán trimestralmente sobre la base de una visita completa por "EL PARTICIPANTE" del Estudio de acuerdo con el Cronograma de Aportaciones, por cada PARTICIPANTE del Estudio correctamente ingresado y controlado de conformidad con lo indicado en "EL PROTOCOLO".

d) La "CRO" pagará directamente a "EL INSTITUTO" conforme se indica en este Anexo y "EL INVESTIGADOR" será responsable de la forma en que estas aportaciones se distribuyan entre todo el personal involucrado en el Estudio, liberando así a la CRO, al PATROCINADOR y sus Afiliadas de manera total, general, irrevocable e irreversible en esta materia.

"EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" declaran y garantizan que todas las cuestiones financieras y económicas relacionadas con la aportación de cada Parte involucrada en el presente Estudio se han formalizado mediante el presente acuerdo.

"EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" tendrán la responsabilidad de cumplir



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

con todas las obligaciones impositivas y de contribuciones a la seguridad social, si correspondiesen, relacionadas con el objeto de este Convenio, incluidas, entre otras, las relativas a "EL INVESTIGADOR", "EL INSTITUTO" y sus empleados y/o colaboradores. "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" actuarán en un todo conforme con las regulaciones cambiarias y obligaciones tributarias que fueran aplicables.

Una vez efectuadas las aportaciones por parte de la "CRO" de las cantidades establecidas en este Anexo, "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" otorgan a "EL PATROCINADOR", el finiquito más amplio que en derecho proceda por cualquier obligación de efectuar aportaciones establecida en este Convenio, u originada en el mismo que hubiese beneficiado a "EL INVESTIGADOR" y/o a "EL INSTITUTO" o a su equipo/miembros, no teniendo nada más que reclamar.

En caso de que surgiera un conflicto a causa de las aportaciones por la "CRO" al INVESTIGADOR y el INSTITUTO, éstos solo buscarán rectificar el mismo con la CRO.

e) Procedimientos. La "CRO" contactará al INVESTIGADOR para solicitarle la documentación necesaria para proceder con la liquidación de las aportaciones correspondientes a los 3 (tres) meses contados a partir del ingreso del primer PARTICIPANTE del Estudio.

Las aportaciones sucesivas se realizarán en forma trimestral.

f) Aportación Final. El ochenta por ciento (80%) de cada aportación que corresponda en los términos de este Convenio, será efectuado basándose en la información de enrolamiento del mes anterior confirmada por los FRCs del "EL PARTICIPANTE" del Estudio recibidos por parte de "EL INVESTIGADOR" como respaldo de las visitas.

El veinte por ciento (20%) restante será pagado después del cierre de la base de datos, luego de que "EL PATROCINADOR" o su designado hayan verificado las clarificaciones y una vez recibidos por "EL PATROCINADOR" todos los suministros no utilizados.

La aportación de este veinte por ciento (20 %) se realizará tras la verificación del cumplimiento de todas las condiciones establecidas en este Convenio.

g) Cualquier aportación según los términos de este Convenio, se realizará, siempre que "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" cumplan con "EL PROTOCOLO" y los términos del presente Convenio, dentro de los cuarenta y cinco (45) días con posterioridad a la recepción y aprobación de una factura válida y la documentación de respaldo que pudiera corresponder. A los fines de la facturación y efectivización de las aportaciones, para convertir las tarifas a/desde la moneda local respectiva, deberá ser utilizado el tipo de cambio establecido por



el Banco de México (<http://www.banxico.org.mx/>) correspondiente al día hábil inmediato anterior al de la fecha de la emisión de la factura.

h) Fallos de selección. Todos los procedimientos de selección completados antes de un fallo de selección deben quedar claramente documentados, y debe haber un Formulario de Consentimiento Informado de "EL PARTICIPANTE" del Estudio firmado y fechado. No corresponderá aportación alguna por cualquier procedimiento realizado después de considerar a "EL PARTICIPANTE" como fallo de selección.

(i) GRUPO 1 (PACIENTES ENROLLADOS DE 1293.10): Se concederá un reembolso por un máximo de 2 (dos) sujetos randomizados (incluidos) por 1 (una) fallas de selección. Cualquier falla de selección adicional deberá ser aprobada por adelantado por "EL PATROCINADOR". Se pagará una compensación de 567.23 USD (Quinientos sesenta y siete 23/100 Dólares Americanos) por cada sujeto excluido que no supere la selección, a fin de incluir el pago por los procedimientos realizados.

(ii) GRUPO 2 (PACIENTES REGISTRADOS DESDE FUERA DE 1293.10): Se concederá un reembolso por un máximo de cada 2 (dos) sujetos randomizados (incluidos) por 1 (una) fallas de selección. Cualquier fallo de selección adicional deberá ser aprobada por adelantado por "EL PATROCINADOR". Se pagará una compensación de 585.27 USD (Quinientos ochenta y cinco 27/100 Dólares Americanos) por cada sujeto excluido que no supere la selección, a fin de incluir el pago por los procedimientos realizados.

"EL PATROCINADOR", la "CRO" y/o sus Afiliadas estarán exentos de pagar cualquier costo que pudiera considerarse un error o fallo de selección o inclusión si se deben a una mala conducta o falta de cumplimiento por parte de "EL INVESTIGADOR" y/o de "EL INSTITUTO", de acuerdo con lo establecido en "EL PROTOCOLO".

i) Fármaco del Estudio: Los siguientes fármacos y procedimientos adicionales requeridos por el Protocolo serán proporcionados sin costo alguno, o el Patrocinador cubrirá los costos según lo indicado a continuación:

A. Fármacos que proporcionarán el Patrocinador o la "CRO":

1. BI 655064
2. Micofenolato de mofetilo
3. Azatioprina en caso de intolerancia al micofenolato de mofetilo
4. Glucocorticoides

j) Gastos de traslado y comidas del PARTICIPANTE del Estudio. Las aportaciones correspondientes a traslado y comidas de los PARTICIPANTES del



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Estudio consisten en un monto fijo máximo por visita realizada que será cubierto al Beneficiario de conforme el detalle incluido en el Cronograma de Aportaciones.

El PATROCINADOR, a través de la CRO, entregará por adelantado a "EL INSTITUTO" al momento de la ejecución del Convenio, la suma de \$6,000 MXN (Seis mil 00/100 Pesos Mexicanos) para cubrir los gastos de traslado y comidas correspondientes a las 4 primeras visitas para 3 participantes previstos para "EL PROCOTOLO \$500.00 MXN por visita, por paciente).

"EI INVESTIGADOR" deberá entregar al PATROCINADOR, de manera trimestral, el detalle de los montos erogados por este concepto acompañando en todos los casos por la documentación respaldatoria correspondiente y en caso de que el saldo disminuya, "EL INVESTIGADOR" podrá solicitar hasta 3 (tres) nuevos anticipos por el mismo importe de \$ 6,000.00 MXN (seis mil 00/100 Pesos Mexicanos).

"EI INVESTIGADOR" podrá incluir nuevos pacientes, previa autorización de "EL PATROCINADOR", y para tal efecto el INVESTIGADOR podrá solicitar el anticipo para cubrir los gastos de traslado y comidas correspondientes a las 4 primeras visitas de los nuevos pacientes considerando el monto de \$500.00 MXN por visita, por paciente.

Una vez finalizado el Estudio, después de llevar a cabo la conciliación de las erogaciones, el Investigador Principal se compromete de devolver a el PATROCINADOR el remanente de las sumas que estuvieran en su poder por este concepto que no hayan sido derogadas por concepto de reclutamiento.

k) Terminación anticipada del Estudio. Si el Estudio se discontinua en forma prematura o existen PARTICIPANTES que no completan el Estudio, las aportaciones se calcularán prorrateados teniendo en cuenta las visitas efectivamente realizadas. Las aportaciones sólo incluirán a los PARTICIPANTES que participan en el Estudio y cuya fecha de inclusión sea anterior a la fecha de finalización prematura del Estudio.

l) PARTICIPANTES que violan el PROTOCOLO. "EI PATROCINADOR" a su sola discreción decidirá si se realizan o no las aportaciones por los PARTICIPANTES que violen el PROTOCOLO al no acudir o al retrasar las visitas de Estudio.

m) Suficiencia de las aportaciones. "EI INVESTIGADOR" y el "INSTITUTO" no recibirán ningún beneficio o contraprestación adicional a las aportaciones acordadas en la presente sección.

n) Anexo C. Las partes prestan su entera conformidad con la distribución de aportaciones detallada en este Anexo. "EI INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" dejan expresa constancia de que la distribución de aportaciones detallada en



este Anexo, si fuera el caso, no implica ni implicará de ningún modo liberación y/o exoneración y/o limitación de las responsabilidades y obligaciones que les caben como INVESTIGADOR e INSTITUTO en el Estudio, como así tampoco de los términos y condiciones insertos en el Convenio.

o) Todas las aportaciones que pudieran corresponder por el presente Convenio se harán mediante transferencia bancaria al/los siguiente/s beneficiario/s de ("Beneficiario") en la/s siguiente/s cuenta/s bancarias/s radicada/s en el país donde se desarrolla el Estudio y en el/los siguiente/s porcentaje/s:

El 100 % del total de las aportaciones se transferirán a: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

FORMULARIO DE SOLICITUD DEL INVESTIGADOR E INSTRUCCIONES DE PAGO

La "CRO" le enviará a "EL INSTITUTO" una versión electrónica del Formulario de Solicitud del Investigador por correo electrónico. Este correo electrónico incluirá también información acerca de dónde enviar la versión completa en formato electrónico.

"EL INSTITUTO" debe completar la versión electrónica del Formulario de Solicitud del Investigador y devolvérselo a la "CRO", por correo electrónico.

A fin de agilizar un plazo de entrega de los pagos, se deben enviar por correo electrónico las facturas a la "CRO" a la siguiente dirección electrónica:

IPO@parexel.com

Si, por algún motivo, no es posible la transmisión por correo electrónico, se deben enviar las facturas a la siguiente dirección postal:

PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO SERVICES, S.A. DE C.V., Insurgentes Sur No 716 Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México.

p) Facturas. Las facturas deben emitirse en moneda local e incluir la información que se detalla más abajo. Cabe destacar que las facturas, emitidas preferentemente en inglés para facilitar un pago más rápido. La falta de inclusión de la información requerida en todas las facturas demorará las aportaciones sin que ello genere responsabilidad alguna por parte del PATROCINADOR o CRO.

Número de Protocolo; y
Número de factura; y
Fecha de la factura; y



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields. Document protected by password. CONFIDENTIAL.

Fecha y descripción de los servicios proporcionados; y
Número de proyecto de la CRO; y
Importe total por pagar; y
Tipo de cambio utilizado (cuando corresponda); y
Nombre del Investigador; y
Número de centro; y
Nombre y Dirección del Beneficiario del Pago (según este Contrato); y
Dirección de la CRO mencionada anteriormente
Se debe eliminar la información personal identificatoria del paciente (p. ej. nombre, fecha de nacimiento, iniciales, etc.) de las facturas y la documentación asociada antes de entregárselas a la CRO.

En los casos en que el beneficiario sea responsable inscrito respecto del IVA, se deberá proporcionar la siguiente información:

Número de inscripción del IVA/GST [Good and Services Tax, impuesto sobre bienes y servicios] del proveedor (Beneficiario), incluido su código de país como prefijo (si corresponde)
Número de inscripción del IVA/GST del cliente (PXL), incluido su código de país como prefijo (si corresponde)
El porcentaje de IVA/GST y el importe de IVA/GST por pagar
El importe sin IVA/GST (importe neto)
El importe total por pagar (importe bruto)

Las facturas serán presentadas a la siguiente dirección:

PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.
Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P.03103

Adicionalmente, el INSTITUTO se obliga a expedir a favor de la CRO los comprobantes que reúnan los requisitos fiscales a los que se encuentre obligado, conforme a las disposiciones fiscales vigentes.

“EL INVESTIGADOR” y/o “EL INSTITUTO” contarán con 30 (treinta) días calendario desde la fecha de las aportaciones para resolver cualquier discrepancia con la “CRO” relacionada con las aportaciones.

q) Funcionarios Públicos. Pagos Indevidos.

“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” toman conocimiento de que el PATROCINADOR y/o sus Afiliadas operan comercialmente, tanto a nivel local como global, en línea con las regulaciones legales aplicables y en cumplimiento con la estructura establecida por su Código de Conducta, su Política de Anticorrupción y su Política Corporativa de Cumplimiento (en adelante “Políticas de Cumplimiento”). Asimismo, “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR”



reconocen que las Políticas de Cumplimiento les son aplicables, en su calidad de contratistas del PATROCINADOR, con el alcance de los servicios prestados bajo este Convenio.

En este sentido, **"EI INSTITUTO"** y **"EI INVESTIGADOR"** manifiestan y garantizan que ni ellos, ni los individuos o entidades que actúan en su nombre, ni ningún beneficiario de este Convenio, ofrecerá, prometerá u otorgará una ventaja directa o indirecta (dinero u otro servicio o ventaja) al Titular de un Cargo Público, a un Funcionario Público o a un juez para esta persona o para otra tercera parte que ejerza un cargo o que se haya comprometido a ejercer una acción oficial en el pasado o que prometa hacerlo en el presente o futuro, de manera que incumpla sus deberes oficiales.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** manifiestan y garantizan que ni ellos, ni ningún beneficiario de este Convenio, ni ninguna persona o entidad que actúa en su nombre solicitará o aceptará una promesa de ventaja, o una ventaja directa o indirecta, para sí mismos o terceras partes en compensación por el otorgamiento de preferencias indebidas.

"EI INSTITUTO" y **"EI INVESTIGADOR"** manifiestan y garantizan que cualquier aportación que se pague por los servicios previstos en el presente documento (i) constituye el valor justo de mercado de dichos servicios de acuerdo con la pericia y la experiencia del INSTITUTO y el INVESTIGADOR y (ii) no constituye, de ninguna manera, un incentivo ni una retribución por recetas, compras, recomendaciones, usos, obtención del estado preferencial en el vademécum ni en la distribución pasados, presentes o futuros de ningún producto del PATROCINADOR ni está condicionada a ninguna de dichas actividades ni depende de ellas.

Además de otros derechos o recursos acordados en el presente Convenio o establecidos por ley, el PATROCINADOR puede terminar este Convenio inmediatamente si el INSTITUTO y/o el INVESTIGADOR, incumplen cualquiera de las declaraciones o garantías incluidas en esta sección o si el PATROCINADOR toma conocimiento de que se están efectuando o se han efectuado pagos indebidos a Titulares de Cargos Públicos, o Funcionarios Públicos o a Agentes de Entidades Públicas, o están siendo o han sido recibidos por parte del INSTITUTO, el INVESTIGADOR o de cualquier otra persona o entidad que actúe en su nombre.

A los efectos de este Convenio, "Titular de un Cargo Público", "Funcionario Público" o "Agente de una Entidad Pública", significan cualquier funcionario o empleado de un gobierno, de una organización pública internacional o de cualquier ministerio u organismo de aquel, o cualquier persona que actúe en el ámbito público tal como una empresa u organismo público; y cualquier partido político o integrante del partido o cualquier candidato a un cargo público.



“EL INVESTIGADOR” expresamente reconoce que ha recibido una copia de las Políticas de Cumplimiento del PATROCINADOR, y que las han leído, comprendido, comprometiéndose a cumplirlas.

De la misma manera, **“EL INVESTIGADOR”** se compromete a asegurar que las Políticas de Cumplimiento sean leídas, comprendidas y cumplidas por todos los empleados trabajando en su nombre en función del presente Convenio.

“EL INVESTIGADOR” es consciente de que la violación de las Políticas de Cumplimiento puede resultar, entre otras cosas, en la terminación inmediata del Convenio con causa, y en otras sanciones previstas en el presente y/o por ley, sin que ello genere derecho indemnizatorio alguno.

q) Honorarios administrativos iniciales. Tras la ejecución de este Convenio, la obtención de las aprobaciones de los Comités, y el inicio del sitio, se realizará un pago único de USD 1500 (Mil quinientos 00/100 Dólares Americanos) al INVESTIGADOR y/o al INSTITUTO, que incluye Overhead, para cubrir los costos relacionados con las actividades de puesta en funcionamiento, incluyendo pero sin limitarse a la preparación de los documentos regulatorios, preparación, administración y presentación del PROTOCOLO y los documentos relacionados a los Comités, así como la compra de insumos necesarios para la puesta en funcionamiento del Estudio en el INSTITUTO. Este pago se considera una compensación única y definitiva de todas las actividades asociadas con el inicio del Estudio y se realizará contra recepción de una factura válida.

r) Visitas no programadas. Tras la recepción y aprobación de una factura válida, el PATROCINADOR pagará al INVESTIGADOR y/o al INSTITUTO, USD 160 (Ciento sesenta 00/100 Dólares Americanos), la cual ya incluye Overhead, por cada visita realizada para completar procedimientos del Estudio que no estén expresamente establecidos en el presupuesto. La visita debe ser previamente aprobada por el PATROCINADOR, debidamente documentada en la historia clínica del paciente y monitoreada por el CRA del Estudio.

s) Visitas de seguimiento. “El PATROCINADOR” pagará al INVESTIGADOR y/o al INSTITUTO, USD 227,39 (Doscientos veintisiete Dólares Americanos con 39/100 centavos), la cual ya incluye overhead, por cada visita de seguimiento realizada a pacientes discontinuados en las semanas 12, 26, 42 y 52. La visita debe ser debidamente documentada en la historia clínica del paciente y monitoreada por el CRA del Estudio.

t) Gastos administrativos. “EL PATROCINADOR”, a través de la “CRO” aportará al “INSTITUTO” la cantidad de USD 300.00 (trescientos dólares americanos), pagaderos al tipo de cambio del día en que se efectúe el suministro, el cual incluye



overhead, cada 3 (tres) meses en concepto de Gastos administrativos asociados con el Estudio.

El trabajo administrativo asociado con el Estudio incluye, pero no se limita a la preparación de los documentos regulatorios, preparación, administración y presentación del Protocolo y los documentos relacionados al CE, la capacitación del Personal del Estudio para la utilización de la plataforma Clinergize e intercambio de documentación a través de la plataforma Clinergize durante el Estudio desde del inicio del centro y hasta el cierre del mismo.

Anexo F: Provisión de Equipamiento.

“**EI PATROCINADOR**” entregará en comodato gratuito al **INVESTIGADOR** y al **INSTITUTO** el/los equipamiento/s detallado a continuación para ser utilizado en la generación de informes o la conducción del Estudio (el “Equipo”).

Equipo	Descripción
Refrigerador	Marca: VWR. No. de serie: VWR-9564225-1812.
Regulador de voltaje	Marca: Vogar. Modelo: LAN-12 No. de serie: 18187

“**EL PATROCINADOR**” entregará dentro de las instalaciones de “**EL INSTITUTO**” a “**EL INVESTIGADOR PRINCIPAL**” dos (2) gabinetes metálicos con entrepaños, medidas 183 cm de alto x 100 cm de ancho x 50 cm, los cuales serán utilizados exclusivamente para almacenar la documentación del Estudio. Una vez finalizado el Estudio, “**EL INVESTIGADOR PRINCIPAL**” se comprometen a devolver a **EL PATROCINADOR** dentro de las instalaciones de “**EL INSTITUTO**”, los 2 archiveros, en las mismas condiciones en las que **EL INVESTIGADOR** los recibió, con excepción del desgaste natural por normal uso”

“**EI PATROCINADOR**” podrá contratar a un proveedor para que suministre el Equipo, provea su mantenimiento en caso de corresponder, y lo recupere al final del Estudio. En tal caso, el proveedor trabajará junto con “**EL INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” para determinar una ubicación adecuada para el Equipo.

“**EI INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” deberán utilizar el Equipo sólo para el propósito indicado, vigilando que el mismo sea utilizado únicamente por las personas por ellos designadas y que se encuentren capacitadas para tal efecto, respetando las instrucciones de uso establecidas por el fabricante.

“**EI INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” se obligan a no ceder, prestar, arrendar, entregar o de cualquier otra forma transmitir la posesión del Equipo a persona distinta del **PATROCINADOR**, ya sea total o parcialmente.

“**EI INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” se obligan a no agregar ningún software ni hardware adicional al proveído, sin el previo consentimiento por escrito del **PATROCINADOR**.



[Handwritten signatures and initials on the right margin]

“EI INVESTIGADOR” y “EL INSTITUTO” deberán mantener el Equipo en un lugar seguro mientras no esté en funcionamiento y deberán protegerlo de robo y/o daños.

“EI INVESTIGADOR” y “EL INSTITUTO” serán responsables por la pérdida o deterioro del Equipo.

“EI INVESTIGADOR” y “EL INSTITUTO” no podrán reparar, alterar, ajustar o modificar de manera alguna el Equipo entregado, quedando obligados a notificar de manera inmediata al Patrocinador cualquier circunstancia que afecte el buen funcionamiento del mismo.

“EI INVESTIGADOR” reconoce que el Equipo puede involucrar derechos con valor económico sobre patentes, marcas comerciales, nombres comerciales, secretos industriales y otros derechos de propiedad exclusiva del fabricante del Equipo. “EI INVESTIGADOR” y “EL INSTITUTO” no violarán estos derechos de propiedad exclusiva, lo que incluye, a modo de ejemplo, no quitar ninguna etiqueta ni aviso de propiedad del Equipo o de otros derechos. Asimismo, “EL INVESTIGADOR” tomará las medidas y las precauciones adecuadas para asegurar que las personas que tienen acceso al Equipo tampoco violen dichos derechos de propiedad exclusiva.

En caso de que se generen a “EL PATROCINADOR” reclamos que le formule el personal del INVESTIGADOR y/o del INSTITUTO, y/o terceras personas y/o autoridades, relacionados directa o indirectamente con el uso, mal uso, error o fallas del Equipo, ya sean éstos reclamos de naturaleza civil, comercial, laboral y/o de cualquier otra índole, quedando “EL PATROCINADOR” liberado de cualquier responsabilidad que pudiera surgir al respecto, sí así lo demuestra ante la autoridad competente.

“EI INVESTIGADOR” y “EL INSTITUTO” se obligan a devolver el Equipo, sin necesidad de interpelación o declaración judicial alguna, en cualquier momento en que el PATROCINADOR lo solicite o a la finalización del Estudio o del Convenio por cualquier causa. El Equipo deberá devolverse en el mismo estado en que les fue entregado, sin perjuicio del desgaste propio de su normal uso.

“EI PATROCINADOR” será responsable por los gastos que la devolución del Equipo origine .



12