

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”**, QUE CELEBRAN **POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**, EN ADELANTE **“EL INSTITUTO”**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; **POR UNA SEGUNDA PARTE LA EMPRESA IQVIA RDS INC**, EN SU CALIDAD DE **CRO**, REPRESENTADA EN ESTE CONVENIO POR SU REPRESENTANTE LEGAL; **GENENTECH INC** EN ADELANTE **“EL PATROCINADOR”**, REPRESENTADO POR **“LA CRO”** CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **CUARTA PARTE**, REPRESENTADA POR EL DR. **JESÚS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO**, EN ADELANTE **“EL INVESTIGADOR”**, AL TENOR DE LAS SIGUIENTES **DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:**

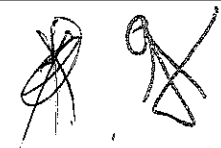
CONSENSUS AGREEMENT FOR CONDUCTING A PROJECT OR SCIENTIFIC HEALTH RESEARCH PROTOCOL, HEREINAFTER **“THE RESEARCH PROJECT”** ENTERED INTO BY **THE FIRST PART THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”** [Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition], HEREINAFTER **“THE INSTITUTE,”** REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS CHIEF EXECUTIVE, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; BY **THE SECOND PART THE COMPANY IQVIA RDS., INC** HEREINAFTER **“CRO”**, REPRESENTED IN THIS AGREEMENT BY ITS LEGAL REPRESENTATIVE; **GENENTECH INC** HEREINAFTER **“THE SPONSOR,”** REPRESENTED BY **“THE CRO”**, WITH THE INTERVENTION OF A **FOURTH PARTY**, REPRESENTED BY DR. **JESÚS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO**, HEREINAFTER **“THE INVESTIGATOR,”** PURSUANT TO THE FOLLOWING **REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:**

DECLARACIONES	REPRESENTATIONS
<p>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:</p> <p>I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 9 fracción V; 37,</p>	<p>I.THE INSTITUTE DECLARES VIA ITS CHIEF EXECUTIVE:</p> <p>I.1. That it is a Decentralized Public Body of the Federal Public Administration and that within its powers are the powers of contributing to the operation and consolidation of the National Health System, as well as providing outpatient and hospitalization care services to those people who require care within its particular area of expertise and any related areas of expertise, at any facilities it might have for this purpose, free of charge depending on the socioeconomic conditions of the users, without the recovery of costs being able to alter its social function, via the provision of professional medical, hospital, and laboratory services and clinical studies and that for this purpose it conducts health-related scientific research activities, in accordance with Articles 1 and 45 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 14 and 15 of the Federal Law on Public Sector Entities; 1, 2, sections III, IV, VII and IX; Article 6 sections I and II; Article 9 section V; Article 37, Article 39 section IV and Article 41 of the Law on National Health Institutes</p>

<p>39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.</p>	<p>and with Article 3 sections I, II and XIV and Article 34 section I of the Organic Statutes of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán,” and Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.</p>
<p>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; mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio del Instituto, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.</p>	<p>I.2. That “THE INSTITUTE” conducts health research projects, in accordance with what is set out in Article 3 section IX; Article 96; Article 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the General Health Law Regulations on Health Research, as well as in the provisions contained in the Internal Regulations of the Inter-institutional Research Commission for Health and Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes; via external funds provided by Sponsors, by entering into Consensus Agreements, the purpose of which is not activities for the provision of independent services, provided that these funds or resources do not become part of the Institute’s assets, but instead are administered to fund projects or research protocols.</p>
<p>I.3. Que los fondos externos o recursos que “EL INSTITUTO” percibirá de “EL PATROCINADOR” para la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>I.3. That the external funds or resources that “THE INSTITUTE” will receive from “THE SPONSOR” to conduct the “RESEARCH PROJECT” are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p>
<p>I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo NÚMERO GA28951 ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE II/III CON ETROLIZUMAB, en adelante</p>	<p>I.4. That the Research Project will be conducted in accordance with what is set out in the Protocol NUMBER GA28951 AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE II/III STUDIES, hereinafter “RESEARCH PROJECT” which describes its nature and scope.</p>

<p>"PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", el cual describe su naturaleza y alcance.</p>	
<p>I.5. Que el Doctor David Kershenobich, en su calidad de Director General de "EL INSTITUTO" cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.</p>	<p>I.5. That Dr. David Kershenobich, as General Director of "THE INSTITUTE" has sufficient authority to enter into this Consensus Agreement, in accordance with what is set out in Article 19, section I of the Law on National Health Institutes [and Articles] 37, 38 and 39 of the Planning Act.</p>
<p>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 la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.</p>	<p>I.6. That the Institute is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. [Zip Code] 14080, in Mexico City, with Taxpayers' Federal Register number INC710101 RH7, which is recorded for all legal purposes of the Agreement.</p>
<p>I.7. Que el Instituto cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan. "EL INSTITUTO" declara que ni él ni ninguno de sus empleados, agentes u otra persona bajo su dirección o control en la prestación de servicios en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", han sido excluidos, descalificados o suspendidos de realizar ensayos clínicos o están bajo investigación por cualquier autoridad reguladora para la exclusión o cualquier acción regulatoria similar en cualquier país. "EL INSTITUTO" acuerda notificar inmediatamente a "EL PATROCINADOR" si se produce una investigación, descalificación, exclusión o prohibición.</p>	<p>I.7. That the Institute has the infrastructure and highly qualified Investigators who are trained to conduct the Research Project or Protocol, pursuant to the terms and conditions set out below. "THE INSTITUTE" declares that neither it, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in the "THE RESEARCH PROJECT", have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. "THE INSTITUTE" agrees to notify "THE SPONSOR" immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.</p>
<p>II. DECLARA LA CRO POR CONDUCTO DE SU APODERADO.</p> <p>II.1. Que es una sociedad debidamente constituida de acuerdo a las Leyes de Carolina del Norte, Estados Unidos de Norteamérica lo cual tiene constancia en la Escritura Pública No. C2017-310-00139, suscrita por la C. Elaine F. Marshall, secretaria de Estado de Carolina del Norte, de fecha 06/Nov/2017, con domicilio comercial en 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, CAROLINA DEL NORTE 27703, USA.</p>	<p>II. THE CRO STATES VIA ITS AGENT:</p> <p>II.1. That it is a company duly established according to the laws of North Carolina, United States of América, as it is specified in the public scripture testimony, C2017-310-00139, signed by [C.] Elaine F. Marshall, North Carolina Secretary of State, on 06NOV2017, having place of business at 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, NORTH CAROLINA, 27703, USA.</p>

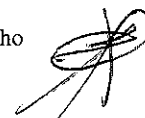
<p>II.2. Que el objeto social de su representada es proveer servicios de organización por contrato al patrocinador mediante un contrato por separado entre LA CRO y EL PATROCINADOR que incluyen el monitoreo de PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN, proporcionar pagos y contratos de sitios para investigación clínica.</p>	<p>II.2. That its client's business is providing clinical research organization services to Sponsor under a separate contract between "THE CRO" and "THE SPONSOR." services include monitoring of the RESEARCH PROJECT, providing payments and contracting with clinical research sites.</p>
<p>II.3. Que su apoderado legal cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública, descrita en el inciso II.1, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.</p>	<p>II.3. That its legal representative has sufficient powers to enter into this Agreement, which are noted in the public deed described in paragraph II.1, and these have not been revoked, limited or restricted to date.</p>
<p>II.4. Que formalizó un contrato con GENENTECH INC, quien tiene calidad de PATROCINADOR, del Protocolo de Investigación GA28951 ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE II/III CON ETROLIZUMAB, con el objeto de que IQVIA RDS INC fungiera como "CRO" debidamente autorizada por "EL PATROCINADOR" para llevar a cabo ciertas obligaciones de "EL PATROCINADOR" en la conducción del Estudio, consistentes con los términos de este convenio.</p> <p>Y que por lo anterior tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p>	<p>II.4. That it formalized a contract with GENENTECH INC, who has the quality of SPONSOR, of Research Protocol GA28951 AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE II/III STUDIES, IQVIA RDS INC with function as "CRO" has been duly authorized by "THE SPONSOR" to carry out certain obligations of "THE SPONSOR" in the conduct of the Study, consistent with the terms of this agreement.</p> <p>For that its client is interested in entering into this Consensus Agreement with "THE INSTITUTE," to entrust it with conducting "RESEARCH PROJECT" in accordance with the corresponding project, pursuant to the terms and conditions noted below.</p>
<p>II.5. Que para el desarrollo de "EL PROTOCOLO" en calidad de Patrocinador, gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para la conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 183300912X1741/2018 de fecha 21 de Septiembre de 2018, signada por Mariana Iliana Ruiz Zarate, Directora Ejecutiva de Autorización de Productos y Establecimientos; documento en la que se señala a "EL INSTITUTO" como Centro Participante para el Protocolo GA28951 de fecha 22 de Octubre de 2015, versión en español.</p>	<p>II.5. That for the performance of "THE PROTOCOL," as Sponsor, it filed the request to conduct said protocol with the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, which was authorized under number 183300912X1741/2018 and signed by Mariana Iliana Ruiz Zarate date 21SEP2018, Products and Establishments Authorization Executive Director. Said document indicates "THE INSTITUTE" as the Participating Site for Protocol GA28951 dated October 22th 2015, version in Spanish.</p>



<p>II.6. Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.</p>	<p>II.6. That its client's domicile is located at 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA the same one it notes for all legal purposes of the Agreement.</p>
<p>II.7. Que su representada tiene pleno conocimiento que los fondos o recursos que aportará a "EL INSTITUTO" para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>II.7. That its client is fully aware that the funds or resources it will contribute to "THE INSTITUTE" for conducting the Research Project or Protocol are not subject to taxation and therefore are not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p>
<p>III. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO. III.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p>	<p>III. "THE INVESTIGATOR" STATES ON HIS OWN BEHALF: III.1. That he is an individual with the knowledge, skills and abilities to enter into this Agreement.</p>
<p>III.2. Que actualmente ejerce la profesión de Médico Cirujano, en la especialidad de Gastroenterología y Endoscopia adscrito al Departamento de Gastroenterología de "EL INSTITUTO".</p>	<p>III.2. That currently he is a Physician specializing in Gastroenterology and Endoscopy assigned to the Gastroenterology Department of the "INSTITUTE".</p>
<p>III.3. Que "EL INVESTIGADOR" cuenta con el conocimiento necesario para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos aquí señalados.</p>	<p>III.3. That "THE INVESTIGATOR" has the necessary knowledge to carry out the Project or Research Protocol under the terms indicated herein.</p>
<p>III.4 Que "EL INVESTIGADOR" conoce el contenido de "EL PROTOCOLO" así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo. Asimismo, "EL INVESTIGADOR" se compromete a no realizar ninguna actividad que sea contraria a dichas disposiciones o a las Políticas y Directrices que rigen "EL INSTITUTO" para dichos fines.</p>	<p>III.4 That "THE INVESTIGATOR" understands the content of "THE PROTOCOL" as well as all ethical and regulatory provisions to which he will be subject for the performance of said protocol. Also, "INVESTIGATOR" commits not to conduct any activities that are contrary to said provisions or the Policies and Guidelines that govern "THE INSTITUTE" for said purposes.</p>
<p>IV. DECLARAN "AMBAS PARTES" VI.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.</p>	<p>IV. "BOTH PARTIES" HEREBY STATE: VI.1. That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith via their duly accredited representatives and that they have full understanding of the legal implications.</p>
<p>V. DEFINICIONES: V.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre "EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR", de</p>	<p>V. DEFINITIONS: V.1. CONSENSUS AGREEMENT: This is the instrument being agreed to between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR," in</p>

<p>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 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.</p>	<p>accordance with the authority conferred upon them by Article 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act, 3 section XI, 96, 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulations of the General Health Law on Research and with the authority conferred on “THE INSTITUTE” by Articles 1 and 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 5; 14 and 15 of the Federal Law on Public Sector Entities; Articles 1; 2 sections III, IV, V, VI, VII and IX; 7 section I; 9 section V; 37; 38; 39 section IV; 41 sections V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 and 45 of the National Health Institutes Law; Articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Statutes of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.</p>
<p>V.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.</p>	<p>V.2. INSTITUTE: Is Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.</p>
<p>V.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25NOV2010.</p>	<p>V.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Funding Research Projects at National Health Institutes, effective from 25NOV2010.</p>
<p>V.4. DICTAMEN COFEPRIS: El dictamen previo que emita la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de la Secretaría de Salud (COFEPRIS) al inicio de la vigencia del Convenio, a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 fracciones VI; VII; VIII; 18, 19, 62, fracciones II, III, IV, V, VI, VII; 64 fracciones I, II, III, IV, V y 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.</p>	<p>V.4. COFEPRIS OPINION: The prior opinion issued by the <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> [Federal Commission for the Protection against Health Risks] (COFEPRIS), of the Health Ministry at the start of the term of the Agreement, via its <i>Comisión de Autorización Sanitaria</i> [Sanitary Authorization Commission], based on Article 14 sections VI; VII; VIII; Articles 18, 19, 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the General Health Law Regulations on Health Research.</p>
<p>V.5. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.</p>	<p>V.5. RESEARCH PROJECT: Document that sets out the background facts and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to follow.</p>
<p>V.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a “EL INSTITUTO”</p>	<p>V.6. SPONSOR: Will be the individual or entity with whom this Agreement is entered into that provides</p>

los recursos para la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" .	the resources to "THE INSTITUTE" for conducting "RESEARCH PROJECT" .
<p>V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará "EL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" para la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p> <p>"EL PATROCINADOR" y "LA CRO" declaran que cualquier término utilizado en este Convenio con respecto a los recursos económicos proporcionados por "LA CRO", ya sean denominados "aportaciones", "fondos", "recursos", significarán los recursos proporcionados por terceros de conformidad con el artículo 2, fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.</p>	<p>V.7. RESOURCES: Will be the contributions made by "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" for conducting "THE RESEARCH PROJECT" that are considered external funds and not part of the assets belonging to "THE INSTITUTE." These are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p> <p>"THE SPONSOR" and "THE CRO" declare that any term used within this Agreement regarding to financial resources provided by "THE CRO", whether they are named "contributions", "funds", "resources", will mean the resources provided by third parties pursuant to article 2, item IX of the National Health Institutes Law.</p>
<p>V.8. "EL INVESTIGADOR": Es el profesional de la salud adscrito a "EL INSTITUTO", que es el responsable de conducir, coordinar, dirigir y vigilar la ejecución del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" y que cuenta con la formación académica y experiencia adecuada para ello.</p>	<p>V.8. "THE INVESTIGATOR": is the health professional assigned to "INSTITUTE", who is responsible for conducting, coordinating, directing and supervising the execution of "RESEARCH PROJECT" and that has the appropriate academic training and experience.</p>
<p>V.9. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que "EL INSTITUTO" asignará para que se lleve a cabo el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p>	<p>V.9. INSTITUTE STAFF: Will be the medical and clinical support staff who "THE INSTITUTE" will assign to conduct "RESEARCH PROJECT".</p>
<p>V.10. INSTALACIONES: Será el lugar donde se conduce o ejecuta el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de conformidad a lo establecido en el mismo Proyecto o Protocolo de Investigación.</p>	<p>V.10. FACILITIES: Will be the location where "RESEARCH PROJECT" is conducted or executed, including, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in accordance with what is established within the Research Project or Protocol itself.</p>
<p>V.11. PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujeto de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.</p>	<p>V.11. PARTICIPANT: Will be the individual, whether healthy or unwell, selected to be a trial subject in the Project or Protocol, in accordance with the eligibility criteria established therein.</p>
<p>V.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento</p>	<p>V.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPANTS: Will be the written consent of</p>




<p>por escrito de los participantes en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", que deberá obtener EL INVESTIGADOR o la persona que designe "EL INSTITUTO" para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p>	<p>participants in "RESEARCH PROJECT" that must be obtained by THE INVESTIGATOR or the person designated by "THE INSTITUTE" for this purpose, in accordance with the Official Mexican Standard NOM-004-SSA3-2012, for the Clinical File and Ethical Principles laid out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association regarding ethical principles for medical research on human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>
<p>V.13. RECURSOS A LOS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por "EL PATROCINADOR" para sufragar los gastos de los Participantes, en cada Proyecto o Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera.</p>	<p>V.13. RESOURCES FOR THE PARTICIPANTS: These will be the resources provided by "THE SPONSOR" to cover the Participants' costs in each Research Project or Protocol, when required.</p>
<p>V.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Harmonization (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.</p>	<p>V.14. RESEARCH COMMITTEE: Is the body responsible for approving and supervising "RESEARCH PROJECT", in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) of Good Clinical Research Practice and with what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p>
<p>V.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", los cuales, serán proporcionados por "EI PATROCINADOR",</p>	<p>V.15. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES: These will be the drugs, materials and equipment that are required to conduct "RESEARCH PROJECT" which will be provided by "THE SPONSOR" in accordance with the limits and</p>

conforme a los límites y pautas establecidas en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".	guidelines established in "RESEARCH PROJECT".
V.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los datos, información y materiales proporcionados por, o en nombre de "EL PATROCINADOR", o generados en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", son propiedad de "EL PATROCINADOR" y se mantendrán estrictamente confidenciales ("Información Confidencial") por dicha parte de acuerdo con la cláusula de "Confidencialidad" de este documento.	V.16. CONFIDENTIAL INFORMATION: This will be all data, information and materials provided by, or on behalf of "THE SPONSOR", or generated in the "RESEARCH PROJECT", are the property of "THE SPONSOR", and shall be kept strictly confidential ("Confidential Information") by such party in accordance with the "Confidentiality" clause herein.
V.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene "EL INVESTIGADOR" responsable para publicar los resultados de "EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" a la comunidad científica.	V.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF RESEARCH PROJECT: "THE INVESTIGATOR" in charge will be entitled to publish the results of "THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL" for the scientific community.
V.18. CONACYT: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.	V.18. CONACYT: Is the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Council of Science and Technology].
V.19. INSTITUTO: Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.	V.19. INSTITUTE: Is the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
V.20. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.	V.20. BIOMEDICAL RESEARCH: Is that which relates to the study of human beings, which must comply with generally accepted scientific principles and must be based on laboratory and animal experiments, as well as an in-depth understanding of the relevant scientific literature.
V.21. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.	V.21. HEALTH RESEARCH: This includes conducting activities that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in human beings; to the understanding of the associations between the causes of disease, medical practice and social structure; the prevention and control of health issues; the understanding and evaluation of the hazardous effects of the environment on health; the study of those techniques and methods that are recommended or used for the provision of health services and the production of health supplies.

<p>V.22. SECRETARÍA: La Secretaría de Salud.</p>	<p>V.22. MINISTRY: The Ministry of Health.</p>
<p>V.23. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de "EL INSTITUTO".</p>	<p>V.23. SUPERVISOR OF THE PROJECT: is "THE INVESTIGATOR" who directs and coordinates the project until its conclusion, and is funded by third-party resources, as well as being the party who is able to obtain the resources or should be appointed by the Chief Executive of "THE INSTITUTE."</p>
<p>V.24. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales del Instituto, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.</p>	<p>V.24. RESEARCH PROJECT: The project articulated, using scientific methodology and an authorized protocol, by the Internal Research Commissions for Ethics and, if applicable, Bio-safety and Research on Animals of the Institute, the purpose of which is to advance scientific knowledge on health or disease and its possible application to medical care; this includes applied health research, and research on basic health, biomedicine and for health.</p>
<p>V.25. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.</p>	<p>V.25. SUPPORT FOR THE RESEARCH: Any administrative and operational activities that are related to a research project.</p>
<p>V.26. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC): aquella persona física o moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con el patrocinador.</p> <p>Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:</p>	<p>V.26. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO / OIC) means a natural or legal person hired by a sponsor, who is transferred by contract, one or more of the activities related to health research sponsored in the country. Responsibility for all activities remains with the sponsor.</p> <p>That in this document "THE PARTIES" are appearing, who mutually acknowledge the representation under which they are acting, with the intention of remaining legally bound under the terms and conditions of this instrument, and therefore they proceed to enter into this Consensus Agreement, in accordance with the following:</p>
<p>CLÁUSULAS</p>	<p>CLAUSES</p>
<p>PRIMERA. OBJETO. En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el cual, se adjunta al presente</p>	<p>ONE. PURPOSE. Considering that "THE PARTIES" have obtained a prior opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), which is attached to this Consensus</p>

Convenio de Concertación como **Anexo A, "EL INSTITUTO"** se compromete a llevar a cabo el **"PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", NÚMERO GA28951 ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE II/III CON ETROLIZUMAB**, que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en el Protocolo, mediante los recursos que le proporcione **"EL PATROCINADOR"**, los que en ningún caso formarán parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

Agreement as **Annex A, "THE INSTITUTE"** undertakes to conduct **"RESEARCH PROJECT" NUMBER GA28951 AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE II/III STUDIES**, which is aimed at contributing to the advancement of scientific understanding, as well as to meet the country's health needs, via scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiological fields, strictly pursuant to what is established in the Protocol, via the resources that are provided by **"THE SPONSOR,"** which under no circumstance will become part of the Institute's capital and will only be under the administration of the latter for the purpose agreed upon, under the terms that are specified below.

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

SECOND. "THE PARTIES" agree that **"RESEARCH PROJECT"** will be conducted in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) on Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research and all current legislation from National and International Bodies that apply to **"RESEARCH PROJECT"**.

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

Any amendment to **"RESEARCH PROJECT"** that is proposed by either of **"THE PARTIES"** must be made in writing and accepted by the latter. If the modification of such protocol is required, with the authorization of the respective Committees and COFEPRIS, otherwise, the amendment will not be appropriate.

En caso de modificación (es), hecha (s) a **"EL PROTOCOLO"** una Enmienda al Protocolo será emitida por el **"EL PATROCINADOR"**. De acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (GCP), **"EL PATROCINADOR"** debe utilizar individuos calificados según sea apropiado, para asesorar en el diseño del Protocolo y subsiguientes enmiendas del Protocolo según corresponda.

In the event of modification(s) is (are) made to **"THE PROTOCOL"**, a Protocol Amendment will be issued by **"THE SPONSOR"**. In accordance with Good Clinical Practices (GCP), **"THE SPONSOR"** should utilize qualified individuals as appropriate, to advise in the Protocol designing and subsequent Protocol Amendments as applicable.

<p>TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN. “LA CRO” en representación de “EL PATROCINADOR” entregará a “EL INSTITUTO” los recursos para llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el Anexo C, que forma parte integral del presente Convenio.</p>	<p>THIRD. AMOUNT OF THE FEE. “THE CRO” on behalf of “THE SPONSOR” will give “THE INSTITUTE” the resources to conduct “RESEARCH PROJECT” in accordance with the amounts and within the deadlines established for the use of resources agreed in Annex C, which forms an integral part of this Agreement.</p>
<p>Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que “EL PATROCINADOR” entregue a “EL INSTITUTO” para llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p>	<p>These resources are considered to be external funds and not the Institute’s Assets, so they are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Value Added Tax Law. Therefore, this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense corresponding to all the resources that “THE SPONSOR” might give “THE INSTITUTE” to conduct “RESEARCH PROJECT”</p>
<p>En el Anexo C del presente convenio, “LAS PARTES” especificarán el monto total de la aportación que para la conducción del proyecto “EL PATROCINADOR” debe proporcionar a “EL INSTITUTO”, así como las especificaciones conforme a las cuales dicho monto será ejercido. El monto total debe contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Gastos indirectos 2) Porcentaje a favor de “EL INSTITUTO” 3) Gastos de carácter urgente 4) Gastos de operación 5) Adquisiciones de insumos y equipos 6) Gastos de inversión 7) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación 8) Contratación de colaboradores 	<p>In Annex C of this agreement, “THE PARTIES” shall specify the total amount of the contribution that the “SPONSOR” must provide to “THE INSTITUTE” for the conducting of the project, as well as the specifications according to which amount will be exercised.</p> <p>The total amount must include at least the following items:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Indirect costs 2) Percentage in favor of “INSTITUTE” 3) Expenses of an urgent nature 4) Operating expenses 5) Procurement of inputs and equipment 6) Investment expenses 7) Economic support to the personnel participating in the research project 8) Recruitment of employees
<p>“LAS PARTES” representan y garantizan que ni ellas ni sus dueños, directores, empleados, agentes o consultores, directa o indirectamente, ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier gobierno o funcionario público o entidad pública, con el conocimiento o la intención de que el pago, promesa o regalo, en su totalidad o en parte, se hará con el fin de influir indebidamente en un</p>	<p>“PARTIES” represents and warrants that neither it nor its owners, directors, employees, agents, or consultants will directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any government or public official or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to improperly influence an official act or decision that will assist “SPONSOR”, “CRO”, “INSTITUTE” or any</p>

acto o decisión oficial que ayudará a "EL PATROCINADOR", "LA CRO", "EL INSTITUTO" o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida o en la obtención o retención inapropiada de negocios o en la dirección de negocios a cualquier persona o entidad.

Además, "LAS PARTES" acuerdan que la aportación de "EL PATROCINADOR" a los beneficiarios bajo este Acuerdo no tiene la intención de influir indebidamente en ninguna decisión que cualquier individuo pueda tomar en su calidad de funcionario público.

"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que su juicio con respecto al asesoramiento y cuidado de cada materia "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" no será afectado por la compensación recibida de este Acuerdo, que dicha aportación no excede el valor justo de mercado por las actividades desarrolladas durante el Estudio. Y que no se hacen aportaciones con el propósito de inducir a "EL INSTITUTO" o a "EL INVESTIGADOR" a comprar o prescribir medicamentos, dispositivos o productos.

Si "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" proporcionan productos o artículos gratuitos para su uso en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que no facturarán a ningún sujeto del Estudio, aseguradora o agencia gubernamental, ni a ningún otro tercero.

"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que no facturarán a ningún sujeto del Estudio, asegurador ni agencia gubernamental por ninguna visita, servicio o gasto incurrido durante el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" para el cual haya recibido aportación de "LA CRO" o "EL PATROCINADOR" o que no sea parte de la atención ordinaria que normalmente proveerían para el tema del Proyecto de Investigación y que ni "EL INSTITUTO" ni ningún "INVESTIGADOR" pagarán a otro médico para referir a los sujetos al "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".

Cada "INVESTIGADOR" o sub-investigador deberá completar y devolver prontamente un

Investigator in securing an improper advantage or in improperly obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

Additionally, "PARTIES" agree that "SPONSOR's" contribution to payees under this Agreement is not intended to improperly influence any decision that any individual may make in their capacity as a government or public official.

"INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that their judgment with respect to the advice and care of each "Research Project" subject will not be affected by the compensation received from this Agreement, that such contribution does not exceed the fair market value of the activities carried out during the Study. And that no contributions are being made for the purpose of inducing "INSTITUTE" or INVESTIGATOR to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

If "SPONSOR" or "CRO" provides any free products or items for use in the "RESEARCH PROJECT", "INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that they will not bill any Study subject, insurer or governmental agency, or any other third party.

"INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that they will not bill any Research Project subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the "RESEARCH PROJECT" for which they have received contribution from "CRO" or "SPONSOR", or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Research Project subject, and that neither "INSTITUTE" nor any "INVESTIGATOR" will pay another physician to refer subjects to the "RESEARCH PROJECT".

Each "INVESTIGATOR" or subinvestigator shall complete and promptly return an individual

<p>formulario personal de divulgación financiera solicitado por "EL PATROCINADOR". Dicho formulario será actualizado por el "INVESTIGADOR" o el subinvestigador según sea necesario para asegurar su exactitud e integridad durante el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p>	<p>financial disclosure form requested by "SPONSOR". Such form shall be updated by the "INVESTIGATOR" or subinvestigator as needed to ensure its accuracy and completeness during the "RESEARCH PROJECT".</p>
<p>CUARTA. VIGENCIA.</p> <p>"EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de cinco años, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando "EL INSTITUTO" le notifique por escrito a "EL PATROCINADOR" la necesidad de su ampliación, con 30 días naturales de anticipación.</p>	<p>FOURTH. VALIDITY.</p> <p>"THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the validity of the Agreement will be an five years, which may be extended by common agreement between "THE PARTIES" by means of an Amendment Agreement, provided that "THE INSTITUTE" gives notice in writing to "THE SPONSOR" of the need for its extension, with 30 calendar days' advance notice.</p>
<p>QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR".</p> <p>1. "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" no se suspenda.</p>	<p>FIFTH. "THE SPONSOR'S" OBLIGATIONS.</p> <p>1. "THE SPONSOR," via "THE CRO" will provide "THE INSTITUTE," in accordance with the amounts and deadlines agreed to, with the sufficient resources to conduct and conclude the respective research project, in order that "RESEARCH PROJECT" not be discontinued.</p>
<p>a) En el supuesto de que se suspenda el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" porque "EL PATROCINADOR" de los recursos no los suministre en tiempo y forma a "EL INSTITUTO" y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación de "EL INSTITUTO" como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, y siempre en apego a las Leyes y normas</p>	<p>a) In the event that "RESEARCH PROJECT" should be discontinued because "THE SPONSOR" did not provide the resources to "THE INSTITUTE" and the research project is considered to be a priority by the Internal Research Commission of "THE INSTITUTE" or as having a high social and/or financial impact, it may continue to be funded by any of the funding sources noted in Article 39 of the National Health Institutes Law, this in accordance with paragraph 4, item i) of the Guidelines for the Administration of Resources of third parties destined to finance research projects in the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán, that will be done without profit and only attending to the Social benefit that its development implies, and always in compliance with the applicable Laws and norms, including those related to Industrial and Intellectual Property.</p>



<p>aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.</p>	
<p>b) Cuando “EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.</p>	<p>b) When “THE RESEARCH PROJECT” continues to be conducted at a National Health Institute other than the one that was originally intended, the resources will be transferred to the National Health Institute that takes on the research project, under the terms and conditions of Article 41 section IX of the National Health Institutes Law.</p>
<p>c) Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, EL RESPONSABLE DEL PROYECTO y “EL PATROCINADOR” de los recursos, se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.</p>	<p>c) When research projects are conducted and are funded with resources provided by third parties, THE PROJECT SUPERVISOR and “THE SPONSOR” of the resources will be regulated by what is set out in legislation and the legal provisions in force on copyright and intellectual property in effect in Mexico.</p>
<p>2) Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación, se pagarán en forma mensual, para lo cual se contratarán colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales por honorarios asimilados a salarios, debiendo establecerse en el Convenio respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.</p>	<p>2) Any temporary financial support for research support staff will be paid on a monthly basis, for which team members will be contracted, and will be paid under the tax regime of fees treated as salary for tax purposes. It is mandatory to establish within the respective Agreement the objective to be carried out, as well as the reports that must be submitted in order to comply with the latter.</p>
<p>3) Reconocer que los bienes adquiridos por “EL INSTITUTO” con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de “EL INSTITUTO”, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.</p>	<p>3) To acknowledge that the goods acquired by “THE INSTITUTE” with third-party resources will be part of “THE INSTITUTE’S” assets, which must be duly recorded in inventories and stored according to current legislation.</p>
<p>4) En el presente Convenio se proporcionarán recursos económicos por visita debidamente completada y actividades completadas de conformidad con el Protocolo y el Anexo C de aportaciones.</p> <p>Sin embargo, en el caso de que al término de “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento, donde se realizó la investigación.</p>	<p>4) This Agreement shall provide economic resources per properly completed visit, and activities completed as per the Protocol and Annex C contributions.</p> <p>However, in the event at the end “RESEARCH PROJECT”, there is any remaining, it will become part of the support fund of the Department, where the investigation was development.</p>
<p>SEXTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO.</p>	<p>SIXTH. THE INSTITUTE’S OBLIGATIONS.</p>

<p>“EL INSTITUTO” se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:</p>	<p>“THE INSTITUTE” undertakes to ensure that research projects and educational activities related to “RESEARCH PROJECT”, that are funded by third-party resources will be subject to the following:</p>
<p>a) Deberán ser autorizados por el Director General de “EL INSTITUTO”, previos dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p>	<p>a) They must be authorized by the Chief Executive of “THE INSTITUTE,” following the favorable opinions of the relevant Internal Research Commissions, and of Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS), to be applicable by the nature of “RESEARCH PROJECT”.</p>
<p>b) “EL INSTITUTO”, a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.</p>	<p>b) “THE INSTITUTE,” via its Chief Executive, will inform the Governing Body, twice a year, via the institutional portfolio, regarding the progress status of the research projects during the period agreed upon. The report must include the title of the project, the recruitment site, participating investigators, line of research, planned start and end dates, internal and external funding, the progress by the first and second half-year, objectives, details of the progress during the reporting period and observations.</p>
<p>c) La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación del Instituto, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.</p>	<p>c) The Coordinating Commission for the National Health Institutes and High Specialty Hospitals will be considered informed about the Institute’s research projects via the Governing Body’s portfolio that the officer of this Office should receive, in his/her capacity as Secretary of the same.</p>
<p>d) El desarrollo de los proyectos de investigación, será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de “EL INSTITUTO” informará de los resultados a la Junta de Gobierno.</p>	<p>d) The conducting of the research projects will be assessed by the Internal Committee in charge of supervising the use of the resources intended for the trial and/or by the Internal Research Commission at any time and the Chief Executive of “THE INSTITUTE” will give notice of the results to the Governing Body.</p>
<p>e) La investigación para la salud se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:</p> <p>Se deberá realizar en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación</p>	<p>e) The health research will be conducted in accordance with the following general guidelines:</p> <p>It should be done in strict compliance with the General Health Law, the General Health Law Regulations on Health Research, Official Mexican</p>

<p>para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas y demás disposiciones aplicables.</p> <p>En materia de investigación biomédica, “EL INSTITUTO” se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p>	<p>Standards, and any other applicable provisions.</p> <p>On matters of biomedical research, “THE INSTITUTE” will be subject to the World Medical Association’s Declaration of Helsinki regarding Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, adopted by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland in June 1964, and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>
<p>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.</p>	<p>f) The investigators may submit the research projects to the Commissions listed in paragraph a) of this clause at any time, so that the respective opinion can be issued.</p>
<p>SÉPTIMA. IMPUESTOS.</p> <p>Los Recursos que “EL PATROCINADOR” entregará a “EL INSTITUTO” para llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p> <p>En tal virtud, “LAS PARTES” están de acuerdo en que para efectos de que “EL PATROCINADOR” pueda acreditar la aportación de los Recursos al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho</p>	<p>SEVEN. TAXES.</p> <p>The Resources that “THE SPONSOR” will give “THE INSTITUTE” to conduct the “RESEARCH PROJECT” will be considered external funds and not assets belonging to the Institute, which will only administer them. Therefore, these are not subject to taxation and thus are not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p> <p>As such, “THE PARTIES” agree, in order for the “THE SPONSOR” to be able to accredit the provision of the Resources to “RESEARCH PROJECT”, this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense, for any legal purposes that may be required.</p>

<p>corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.</p>	
<p>OCTAVA. DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. “EL INSTITUTO” conviene previamente con el “EL PATROCINADOR”, que los procedimientos establecidos en el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, mediante el cual se desarrollará el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo C, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.</p> <p>“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio de Concertación, “EL PROTOCOLO” prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de “EL PROTOCOLO” cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de los PARTICIPANTES. En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en el Convenio de Concertación.</p>	<p>EIGHT. REGARDING RESEARCH PROJECT. “THE INSTITUTE” agrees beforehand with “THE SPONSOR” that the procedures established in “RESEARCH PROJECT”, via which “RESEARCH PROJECT” will be conducted, are attached to this Consensus Agreement as Annex C, which will then form an integral part of this Agreement.</p> <p>“THE PARTIES” agree that in the event that any difference or dispute should arise between the Protocol and this Consensus Agreement, “THE PROTOCOL” will prevail with respect to procedures or methodologies for the performance of “THE PROTOCOL” and in matters of science, medical practice and the safety of PARTICIPANTS. In all other matters, that agreed upon in the Consensus Agreement will prevail.</p>
<p>NOVENA. DEL INVESTIGADOR. “EL INVESTIGADOR” se obliga a llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Numeral 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.</p>	<p>NINTH. REGARDING THE INVESTIGATOR. “THE INVESTIGATOR” undertakes to conduct “RESEARCH PROJECT” and may receive financial support under the terms of Chapter III, Number 10, Paragraph A, Section I, of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects.</p>
<p>DÉCIMA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “LAS PARTES” han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, autorización que se adjunta al presente como Anexo D.</p>	<p>TENTH. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES. “THE PARTIES” have obtained the authorization of the corresponding Committee or Committees to start “RESEARCH PROJECT”, an authorization that is attached herein as Annex D.</p>
<p>DÉCIMA PRIMERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “EL INSTITUTO” se compromete a que durante la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se sujetará a la vigilancia</p>	<p>ELEVENTH. REGARDING THE RESEARCH COMMITTEE. “THE INSTITUTE” undertakes that during the conducting of “RESEARCH PROJECT” it will be subject to monitoring by the relevant Research</p>

<p>del, o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con las Guías de la "Conferencia Internacional de Armonización (ICH)" de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.</p>	<p>Committee or Committees, which operate in accordance with the Guidelines of the "International Conference on Harmonisation (ICH)" of Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p>
<p>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 "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" que forma parte integrante del presente Convenio.</p>	<p>TWELFTH. RECRUITMENT OF PARTICIPANTS. Once the Agreement comes into effect, "THE INSTITUTE" will start the recruitment of the Participants, in accordance with what is established in "RESEARCH PROJECT" which forms an integral part of this Agreement.</p>
<p>DÉCIMA TERCERA. CONSENTIMIENTO DE LOS INVESTIGADORES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", el Investigador o la persona que designe "EL INSTITUTO", deberá obtener por escrito el consentimiento de "EL PARTICIPANTE". Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.</p>	<p>THIRTEENTH. CONSENT OF THE INVESTIGATORS. Before commencing any specific procedure of the "RESEARCH PROJECT", the Investigator or person designated by "THE INSTITUTE" must obtain written consent from "THE PARTICIPANT." This obligation also extends to any subjects who do not happen to be eligible after the screening process.</p>
<p>El método de investigación que se deberá llevar a cabo con "EL PARTICIPANTE" es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea</p>	<p>The research method that should be used with "THE PARTICIPANT" is to obtain their informed consent, in accordance with what is determined in the Official Mexican Standard NOM-012-SSA3-2012 and what is set out in NOM-004-SSA3-2012 for the Clinical File and Ethical Principles laid out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association regarding ethical principles for medical research on human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly, held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly at Somerset West, held in South Africa in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000, Classification Note added by the General Assembly of the WMA, Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly,</p>



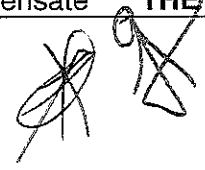

<p>General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Paciente.</p> <p>Durante el desarrollo de “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, “EL INVESTIGADOR” y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a “EL PATROCINADOR” o “LA CRO”, quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículum y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a los beneficiarios bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) la conducción del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras, “EL PATROCINADOR”, “LA CRO”, sus agentes y afiliados; (b) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios; c) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar; (d) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y (e) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de la “CRO” sólo para propósitos relacionados con el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”. 	<p>Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, applying in all cases whichever standard confers the highest degree of protection on the Patient.</p> <p>During the performance of “RESEARCH PROJECT”, “THE INVESTIGATOR” and the work team that participates therein may provide personal data to “THE SPONSOR” or “THE CRO,” who will undertake to protect them pursuant to current legislation. Said personal data may include names, contact information, work experience and professional competencies, publications, educational curriculum and history and information related to possible conflicts of interest and payments made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) to conduct the “RESEARCH PROJECT”, verification by governmental agencies or regulatory agencies, “THE SPONSOR,” “THE CRO,” their agents and affiliates; (b) compliance with legal and regulatory requirements; (c) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that fulfill a similar purpose; (d) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials, and (e) compliance with current anti-corruption legislation. The names of research personnel members may be processed in the “CRO’s” database of research agreements solely for purposes related to the “RESEARCH PROJECT”.
--	--

DÉCIMA CUARTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO.

“EL PATROCINADOR” conviene con **“EL INSTITUTO”**, en obligarse a indemnizar a **“EL**

FOURTEENTH. COMPENSATION FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT.

“THE SPONSOR” agrees with **“THE INSTITUTION”** to undertake to compensate **“THE**



<p>INSTITUTO los costos reales derivados del cuidado médico requerido por “LOS PARTICIPANTES”, en el caso de que hayan sufrido algún daño físico por el medicamento en investigación que se le haya suministrado conforme al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento en investigación y/o procedimientos requeridos por el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, y no de una condición médica anormal pre existente o enfermedad subyacente del participante, en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” por negligencia o mala conducta deliberada del personal del Estudio o por no cumplir “EL PARTICIPANTE” con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a los participantes por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.</p>	<p>INSTITUTE for actual costs arising from medical care required by “THE PARTICIPANTS” in the event they suffer any physical harm from the investigational drug supplied pursuant to the “RESEARCH PROJECT,” provided the damage is directly caused by the investigational drug and/or procedures required by the “RESEARCH PROJECT,” and not from a pre-existing abnormal medical condition or underlying disease of the participant, inasmuch as the injuries have not been caused by a violation of the “RESEARCH PROJECT” guidelines the negligence or willful misconduct of the study personnel or a failure by “THE PARTICIPANT” to comply with the instructions given to them by the investigators; similarly, no compensation will be given to the participants for loss of financial income, loss of time or inconvenience to them.</p>
<p>Si los daños o lesiones que se llegaran a presentar no son el resultado directo del medicamento y/o procedimiento del Proyecto o Protocolo de Investigación, los gastos que se generen por otras causas ajenas, deberán ser cubiertos directamente por “LOS PARTICIPANTES” del Proyecto o Protocolo de Investigación.</p> <p>“LA CRO” renuncia expresamente a cualquier responsabilidad relacionada con el medicamento, incluyendo cualquier responsabilidad por cualquier reclamo que surja de una condición causada o supuestamente causada por cualquier procedimiento del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” asociado con tal medicamento, excepto en la medida en que dicha responsabilidad sea causada por negligencia, Mala conducta o incumplimiento de este Acuerdo por “LA CRO”.</p>	<p>If the damages or injuries that should occur are not a direct result of the medicinal product and/or procedure of the Research Project or Protocol, any costs that are incurred by unrelated causes must be directly covered by “THE PARTICIPANTS” of the Research Project or Protocol.</p> <p>“THE CRO” expressly disclaims any liability in connection with the drug, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any “RESEARCH PROJECT” procedures associated with such drug except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by “THE CRO.”</p>
<p>DÉCIMA QUINTA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS. “EL PATROCINADOR” conviene con “EL INSTITUTO” que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, en los términos establecidos por éste.</p>	<p>FIFTEENTH. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES. “THE SPONSOR” agrees with “THE INSTITUTO” that it will provide the drugs, materials and equipment that are necessary for “RESEARCH PROJECT” under the terms established therein.</p>

<p>Todo medicamento y material suministrado por "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" a "EL INSTITUTO" para realizar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea establecido en este Convenio o en "EL PROTOCOLO", y utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" solo en estricta conformidad con "EL PROTOCOLO", cualquier instrucción escrita de "EL PATROCINADOR".</p> <p>El medicamento y material suministrado por "EL PATROCINADOR" deberá ser almacenado por "EL INSTITUTO" en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.</p> <p>Será responsabilidad de "EL INVESTIGADOR" llevar a cabo la contabilidad del medicamento recibido para realizar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" para aplicarse a "LOS PARTICIPANTES".</p>	<p>All medicinal products and material supplied by "THE SPONSOR" via "THE CRO" to "THE INSTITUTE" in order to conduct "RESEARCH PROJECT" cannot be used for any other purpose not established in this Agreement or in "THE PROTOCOL" and research drugs, materials and equipment will be used for the "RESEARCH PROJECT" only in strict conformance with "THE PROTOCOL" and any written instructions from "THE SPONSOR".</p> <p>The medicinal product and material supplied by "THE SPONSOR" should be stored by "THE INSTITUTE" in a dry, safe location and under guard.</p> <p>It will be the responsibility of "THE INVESTIGATOR" to carry out the accounting of the medicinal product received for the performance of the "RESEARCH PROJECT" to be given to "THE PARTICIPANTS".</p>
<p>Una vez que concluya el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", y si el fármaco proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, "EL PATROCINADOR" se obliga a continuar proporcionándosele según lo requiera la ley aplicable y de acuerdo con la Política del Patrocinador sobre Acceso Continuo a Medicamentos en Estudio para que su tratamiento no se vea interrumpido, por todo el tiempo que sea necesario.</p>	<p>Once the "RESEARCH PROJECT" is concluded, and if the drug provided to the participant had beneficial results in their health, "THE SPONSOR" undertakes to continue providing it as required by applicable law and in accordance with Sponsor's Policy on Continued Access to Investigational Medicines so that its treatment is not interrupted, for as long as necessary.</p>
<p>DÉCIMA SEXTA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE.</p> <p>"EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos los Participantes del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", entre otros los expedientes clínicos, por un período de 5 años, a partir de la conclusión del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p>	<p>SIXTEENTH. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS.</p> <p>"THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that it undertakes to safeguard the documents cataloged by national and international legislation as essential and source documents from all Participants in "RESEARCH PROJECT" including the clinical files, for a period of 5 years, following the conclusion of "RESEARCH PROJECT".</p>

<p>DÉCIMA SÉPTIMA. PROPIEDAD INTELECTUAL.</p> <p>En caso de que "EL PATROCINADOR" sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" serán propiedad de "EL PATROCINADOR" y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a "EL INSTITUTO", ni a "EL INVESTIGADOR".</p> <p>En el supuesto de que del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" se deriven invenciones o mejoras, "EL PATROCINADOR" tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que "EL INSTITUTO" le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto.</p> <p>Ninguna de las partes involucradas en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" tendrá interés en las invenciones, tecnologías u otros derechos de propiedad intelectual existentes de "EL PATROCINADOR". "EL PATROCINADOR" tendrá la propiedad exclusiva de todas las invenciones o descubrimientos que surjan total o parcialmente de la Información Confidencial o que surjan de la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" o del uso del medicamento en investigación.</p> <p>"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, proporcionará ayuda razonable para la realización de todas aquellas actividades para que "EL PATROCINADOR" o su designado posean y utilicen, según lo previsto en las leyes aplicables, todos los Inventos y/o descubrimientos realizados bajo el amparo de este convenio.</p>	<p>SEVENTEENTH. INTELLECTUAL PROPERTY.</p> <p>In the event that "THE SPONSOR" is an entity belonging to the pharmaceutical industry, all forms, reports, contents and information that are generated as a result of "THE RESEARCH PROJECT" will be the property of "THE SPONSOR" and therefore will not provide any royalties either to "THE INSTITUTE" nor to "THE INVESTIGATOR."</p> <p>In the event that any inventions or improvements should emerge as a result of "THE RESEARCH PROJECT", "THE SPONSOR" will have the right to request the registration of these in its own name with the competent authorities, and for this purpose "THE INSTITUTE" will provide all the information and/or documentation required for this purpose.</p> <p>No party involved in the "THE RESEARCH PROJECT" shall gain any interest in the existing inventions, technologies or other intellectual property of "THE SPONSOR". "THE SPONSOR" shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from the Confidential Information or arising from the conduct of the "THE RESEARCH PROJECT" or the use of the investigational medicinal product.</p> <p>"THE INVESTIGATOR," inasmuch as possible, will provide reasonable help for the performance of all activities, so that "THE SPONSOR", or whoever it designates, can possess and use, pursuant to applicable law, all inventions and/or discoveries made under this agreement.</p>
<p>DECIMA OCTAVA. CONFIDENCIALIDAD.</p> <p>Toda la información (incluidos, entre otros, documentos, descripciones, datos, CRF, fotografías, videos e instrucciones) y materiales (incluidos, entre otros, los productos de investigación y los productos de comparación), proporcionados al sitio por "LA CRO", "EL PATROCINADOR", o sus agentes, ya sean, escritos o electrónicos, y todos los datos, informes e información relacionados con el Estudio o su progreso (en adelante, la</p>	<p>EIGHTEENTH. CONFIDENTIALITY.</p> <p>All information (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided to the Site by "THE CRO", "THE SPONSOR", or their agents, (whether, written or electronic), and all data, reports and information, relating to the Study or its progress (hereinafter,</p>

"Información Confidencial") serán propiedad del Patrocinador.

Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" revelarán Información Confidencial a terceros excepto i) a aquellos empleados o miembros del equipo que requieran conocerla como resultado de su participación en "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" o ii) cuando así lo exija la ley u orden judicial en cuyo caso "EL INVESTIGADOR" en la medida de sus posibilidades informará a "EL PATROCINADOR" de tal situación.

Por su parte, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" utilizarán exclusivamente la información Confidencial en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información Confidencial como Secreto Industrial en términos de los artículos 82 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.

"EL PATROCINADOR" tendrá la propiedad exclusiva de cualquier invención o descubrimiento que surja en parte o en su totalidad de la Información confidencial o que surja de la realización del Estudio. "EL INVESTIGADOR" notificará tan pronto como sea posible a "EL PATROCINADOR" por escrito si él o el Investigador concibe o hace tales inventos o descubrimientos y, a expensas del Patrocinador, ejecuta cualquier documento y proporciona cualquier testimonio necesario para que el Patrocinador obtenga patentes en cualquier país o proteja los intereses del Patrocinador en tales invenciones o descubrimientos.

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

Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a "EL INSTITUTO" o resultados de la realización del Estudio son

the "Confidential Information") shall be the property of Sponsor.

Neither "INSTITUTE" nor "INVESTIGATOR" shall disclose Confidential Information to third parties except (i) to those employees or team members who need to know it as a result of their participation in "THE RESEARCH PROJECT," or (ii) when required by law or court order in which case "THE INVESTIGATOR" to the extent of his possibilities shall inform "THE SPONSOR" of such situation.

For their part, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will exclusively use the Confidential information in compliance with the terms and conditions established in this Agreement, considering this Confidential information as a Trade Secret pursuant to Articles 82 and 86 of the Law on Industrial Property.

"THE SPONSOR" shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from Confidential Information or arising from the conduct of the Study. "THE INVESTIGATOR" as soon as possible will notify "THE SPONSOR" in writing if it or Investigator conceives or makes any such inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries.

The obligation of confidentiality and secrecy for "THE INSTITUTE" will have an indefinite validity according to the terms of the Federal Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on the Protection of Personal Data in Possession of Obligated Subjects. It will take effect as from the signature of this Agreement and will conclude when this information enters the public domain.

All information and study medications provided to "THE INSTITUTE" or results from the performance of the Study are considered

<p>Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de "EL PATROCINADOR"</p> <p>"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Acuerdo.</p>	<p>Confidential Information and are the sole and exclusive property of "THE SPONSOR."</p> <p>"THE INVESTIGATOR" will instruct all persons to which Confidential Information is divulged regarding compliance with the terms hereof.</p>
<p>DÉCIMA NOVENA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS.</p> <p>Al concluir el Proyecto o Protocolo de Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" reconociendo el derecho de ambos. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" podrán publicar o presentar los resultados del ensayo clínico obtenidos de la investigación siempre que dicha publicación se haga sólo después de que "EL PATROCINADOR" haga la primera publicación o presentación de los resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" o dieciocho (18) meses después de la finalización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" en todos los sitios, lo que ocurra primero. Además, "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" darán una copia de cualquier propuesta de publicación a "EL PATROCINADOR" por lo menos 60 días antes de publicarla para tener la oportunidad de revisar, comentar e identificar cualquier información confidencial de "EL PATROCINADOR" que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" eliminarán a petición de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>NINETEENTH. PUBLICATION OF RESULTS.</p> <p>Upon conclusion of the Research Project or Protocol, "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" the authorization to publish the results of "THE RESEARCH PROJECT", acknowledging the right of both of them. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" may publish or present clinical trial results collected from "THE INSTITUTE"'s and "THE INVESTIGATOR"'s research provided that such publication is made only after "THE SPONSOR" makes the first publication or presentation of the "RESEARCH PROJECT" results or eighteen (18) months after the completion of the "RESEARCH PROJECT" at all sites, whichever is first. Further, "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" shall give a copy of any proposed publication to "THE SPONSOR" at least 60 days in advance of publishing it for an opportunity to review and comment, and to identify any "SPONSOR" confidential information which the "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall remove at "SPONSOR"'s request.</p>
<p>VIGÉSIMA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD.</p> <p>"EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación, por lo que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" facilitaran a "EL PATROCINADOR" y a "LA CRO" el acceso a toda información resultante del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente</p>	<p>TWENTIETH. MONITORING, ASSURANCE AND QUALITY ASSURANCE AUDITS.</p> <p>"THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that under its responsibility it will appoint qualified staff, who will be responsible for the monitoring and quality assurance of the Research Project or Protocol. For this purpose, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will give "THE SPONSOR" and "CRO" access to all information resulting from "RESEARCH PROJECT" including all the documents that were the basis for the original source of the information,</p>

<p>original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.</p> <p>"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con "EL PROTOCOLO", cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" objeto de este convenio, notifiquen a "EL INSTITUTO" tan pronto como sea posible antes de la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.</p> <p>"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionada con el desarrollo de "EL PROTOCOLO" objeto de este Convenio y permitir que "EL PATROCINADOR" asista a "EL INSTITUTO" a responder a cualquier solicitud.</p> <p>"LOS PARTICIPANTES" en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por "EL PATROCINADOR" y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.</p> <p>El anonimato de LOS PARTICIPANTES en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.</p>	<p>such as medical records, images, laboratory reports, etc.</p> <p>"THE INSTITUTE," upon prior notification, will provide reasonable access to the facilities and medical records that are directly related to "THE PROTOCOL" when required by any foreign regulatory authority over health matters, provided that "THE SPONSOR" or "THE CRO" and those it designates for auditing and monitoring or inspection related to the "RESEARCH PROJECT" subject to this Agreement notify "THE INSTITUTE" as soon as possible in advance of the visit date, unless there are duly justified exceptional circumstances.</p> <p>"THE INVESTIGATOR," inasmuch as possible, shall notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" within twenty-four (24) hours of any audit request or national governmental request related to the performance of "THE PROTOCOL" subject to this Agreement and allow "THE SPONSOR" to visit "THE INSTITUTE" to respond to any request.</p> <p>"THE PARTICIPANTS" in "RESEARCH PROJECT" will be informed that their data may be reviewed at any time by the staff appointed by "THE SPONSOR," as well as the competent authorities, both national as well as international.</p> <p>The anonymity of THE PARTICIPANTS in "RESEARCH PROJECT" will be respected in accordance with ethics standards and the applicable legislation.</p>
<p>VIGÉSIMA PRIMERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS.</p> <p>"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 del</p>	<p>TWENTY-FIRST. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA.</p> <p>"THE PARTIES" agree that "THE INVESTIGATOR" must record and document all the information that is entered into the case report form in the medical file, except for any that the "THE SPONSOR" indicates in writing and that is in the documentation plan for "RESEARCH PROJECT". The information transcribed into the</p>

<p>“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”. 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”.</p>	<p>case report form should be sent to the data collection center within the times set out by “THE SPONSOR.”</p>
<p>VIGÉSIMA SEGUNDA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS.</p> <p>“EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR”, que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, “EL PATROCINADOR” enviará a “EL INVESTIGADOR” un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. “EL INVESTIGADOR” atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por el Patrocinador.</p>	<p>TWENTY-SECOND. CORRECTION OF THE CLINICAL DATA.</p> <p>“THE INSTITUTE” agrees with “THE SPONSOR” that in the event there are any omissions, errors or ambiguity in the clinical data sent, “THE SPONSOR” will send a report of the data that requires reassessment or correction to “THE INVESTIGATOR.” “THE INVESTIGATOR” will attend to and provide a response to this report within the times stipulated by the Sponsor.</p>
<p>VIGÉSIMA TERCERA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS.</p> <p>“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” deberán reportar los eventos que de acuerdo a las Guías de la “International Conference of Harmonization (ICH)” y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se consideren como eventos adversos, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación. El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24 horas después de que “EL INVESTIGADOR” y/o “EL INSTITUTO” hayan tenido conocimiento del evento.</p>	<p>TWENTY-THIRD. REPORT OF SERIOUS ADVERSE EVENTS.</p> <p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” must report any events that in accordance with the Guidelines of the “International Conference of Harmonisation (ICH)” and Good Clinical Practice, as well as “RESEARCH PROJECT” are considered to be adverse events, from the start and during the execution of the Research Project or Protocol. The report of these adverse events must be made within a period of no more than 24 hours after the “THE INVESTIGATOR” and/or “THE INSTITUTE” have become aware of the event.</p>
<p>VIGÉSIMA CUARTA. RESPONSABILIDAD LABORAL.</p> <p>“EL INVESTIGADOR” conviene con “EL PATROCINADOR” que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de “LAS PARTES” de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” 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</p>	<p>TWENTY-FOURTH. EMPLOYER RESPONSIBILITY.</p> <p>“THE INVESTIGATOR” agrees with “THE SPONSOR” that it will remain expressly understood, acknowledged and agreed that each of “THE PARTIES” of this Agreement are and will be responsible for any of their employees who participate in “RESEARCH PROJECT” and therefore, each of “THE PARTIES” independently are and will be responsible to their own staff for the payment of wages, services, contributions, severance payments or other contributions, and payment obligations to their respective employees</p>

<p>por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.</p>	<p>as a result of any activities they should carry out in accordance with this Agreement.</p>
<p>VIGÉSIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE “EL PROTOCOLO”.</p> <p>“EL PATROCINADOR” se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a “EL INSTITUTO” y a “EL INVESTIGADOR” de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en “EL PROTOCOLO”, siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de “EL PROTOCOLO”.</p> <p>Si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, como consecuencia de un efecto adverso inesperado, causado por el fármaco en estudio;</p> <p>En tal virtud, “EL PATROCINADOR” se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en “EL PROTOCOLO”, que “EL INSTITUTO” tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> <p>Ni “EL PATROCINADOR”, ni “EL INSTITUTO” serán responsables por los daños causados a LOS PARTICIPANTES en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de “EL INVESTIGADOR” con los PARTICIPANTES de “EL PROTOCOLO”. b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de “EL INVESTIGADOR”. 	<p>TWENTY-FIFTH. INDEMNIFICATION FOR LAWSUITS FILED FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICATION AND/OR THE PROCEDURES INHERENT TO “THE PROTOCOL”.</p> <p>“THE SPONSOR” undertakes to release “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” from all obligations and liability for any action and/or lawsuit and/or complaint that may be filed against it by any of the subjects participating in “THE PROTOCOL,” provided the damage is directly caused by the medication and/or procedures inherent to “THE PROTOCOL”.</p> <p>If the damage was caused as a result of the diagnostic procedures used, as a consequence of an unexpected adverse event caused by the study drug;</p> <p>In that regard, “THE SPONSOR” undertakes to cover the legal fees; fees of medical experts; expenses and other costs that may be incurred in the defense against the actions and/or lawsuits and/or complaints that may be filed against it by the subjects participating in “THE PROTOCOL,” that “THE INSTITUTE” has to cover as a consequence of said actions.</p> <p>Neither “THE SPONSOR” nor “THE INSTITUTE” will be liable for the damages caused to THE PARTICIPANTS by the following circumstances, including but not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Due to the willful misconduct, fault, negligence and/or medical malpractice of “THE INVESTIGATOR” with regard to the PARTICIPANTS in “THE PROTOCOL.” b) Due to the misuse of the investigational drug by “THE INVESTIGATOR.” c) Due to the use of diagnostic and/or therapeutic measures that are not

JK

<p>c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en el Protocolo por parte de "EL INVESTIGADOR".</p> <p>d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR".</p> <p>En estos casos, "EL INVESTIGADOR" será el responsable directo ante "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR", "EL PARTICIPANTE" o cualquier TERCERO, por lo que será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de LOS PARTICIPANTES en "EL PROTOCOLO", que "EL PATROCINADOR" o "EL INSTITUTO" tuvieran que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p>	<p>expressly required in the Protocol by "THE INVESTIGATOR."</p> <p>d) Due to a violation of the guidelines of "THE PROJECT PROTOCOL OR RESEARCH PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR."</p> <p>In these cases, "THE INVESTIGATOR" will be directly liable to "THE INSTITUTE," "THE SPONSOR," "THE PARTICIPANT" or any THIRD PARTY for any damages and losses that occur, undertaking to cover attorney fees; the fees of medical experts; indemnification; expenses and other costs incurred in the defense against the actions and/or lawsuits and/or complaints that may be filed against them by THE PARTICIPANTS in "THE PROTOCOL" that "THE SPONSOR" or "INSTITUTE" has to cover as a consequence of said actions.</p>
<p>VIGÉSIMA SEXTA. REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.</p> <p>"LAS PARTES" acuerdan, autorizan y facultan a "EL INSTITUTO" para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p>	<p>TWENTY-SIXTH. REGISTER OF RESEARCH PROJECTS OR PROTOCOLS.</p> <p>"THE PARTIES" agree, authorize and empower "THE INSTITUTE" to keep a public register of data from the research projects or protocols, which will contain, amongst other data, the name of "RESEARCH PROJECT" the details of the participating investigators and a summary of the Research Project or Protocol. This register will not include methodological details or results from "RESEARCH PROJECT".</p>
<p>VIGÉSIMA SÉPTIMA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO.</p> <p>"LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún</p>	<p>TWENTY-SEVEN. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT.</p> <p>"THE PARTIES" agree that the terms and conditions of this Agreement and its Annexes constitute the full agreement between "THE PARTIES" and replace all prior or contemporary statements, declarations or agreements, whether oral or in writing, entered into by "THE PARTIES" with regard to the subject matter within this document, and no subsequent or recent</p>

<p>Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES".</p> <p>Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E y F constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.</p> <p>Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E y F constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.</p>	<p>Agreement or Contract may modify or expand this or be binding for "THE PARTIES ," unless this is in writing and signed by the duly authorized representatives of "THE PARTIES."</p> <p>It is expressly agreed by "THE PARTIES" that this document and its annexes A, B, C, D, E, and F, is the only Agreement between "THE PARTIES" and that there are no other Agreements or Contracts between them of any kind, nature or description, whether explicit or implicit, verbal or of any other nature, that have not been included in this document.</p> <p>It is expressly agreed by "THE PARTIES" that this document and its annexes A, B, C, D, E, and F, is the only Agreement between "THE PARTIES" and that there are no other Agreements or Contracts between them of any kind, nature or description, whether explicit or implicit, verbal or of any other nature, that have not been included in this document.</p>
<p>VIGÉSIMA OCTAVA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO.</p> <p>Ninguna de "LAS PARTES" podrá ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes. "LA CRO" podrá, a petición de "EL PATROCINADOR", asignar sus derechos y obligaciones bajo este Convenio a "EL PATROCINADOR", y "LA CRO" no será responsable de ninguna obligación o responsabilidad bajo este Convenio que surja después de la fecha de la cesión, "EL INSTITUTO" consiente por este medio la cesión. "EL INSTITUTO" será notificado con prontitud de dicha asignación por el cesionario.</p>	<p>TWENTY-EIGHT. BAN ON THE ASSIGNMENT OF THE RIGHTS OF THE AGREEMENT.</p> <p>None of "THE PARTIES" may assign this Agreement, its rights or obligations, in full or partially, except in the event that they have the other Parties' prior written consent to do so. "CRO" may upon "SPONSOR"'s request assign its rights and obligations under this Agreement to "SPONSOR", and "CRO" shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and "THE INSTITUTE" hereby consents to such an assignment. "THE INSTITUTE" will be given prompt notice of such assignment by the assignee.</p>
<p>"EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago o cobro de los importes que puedan devengarse en virtud del mismo, previa</p>	<p>"THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates, or ensure that they execute, some or all the rights and obligations derived herefrom, including the payment and collection of taxes that may accrue in virtue of the same, upon prior notification to the Comisión Federal para la</p>

<p>notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificatorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de “EL PATROCINADOR” con la filial que corresponda.</p>	<p>Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) and formalization of the corresponding Amendment Agreement, wherein a legal connection is established between “THE SPONSOR” and the corresponding affiliate.</p>
<p>VIGÉSIMA NOVENA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE “EL PROCOTOL”</p> <p>a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de los sujetos en quienes se realice la investigación.</p> <p>b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” objeto de desarrollo.</p> <p>c) Cuando “EL PATROCINADOR” de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente convenio.</p>	<p>TWENTY- NINE. CAUSES OF SUSPENSION OF “PROCOTOL”</p> <p>a) When there is any risk or serious damage to the health of the subjects in the investigation.</p> <p>b) When it is noticed the inefficacy or absence of benefits of “RESEARCH PROJECT” object of development.</p> <p>c) When “SPONSOR” of the resources suspends the supply of these and will be provided in clause a) numeral 1 of Clause Fifth of this agreement.</p>
<p>TRIGÉSIMA. CAUSAS DE TERMINACIÓN. “LAS PARTES” convienen que se podrá dar por terminado el presente Convenio en los siguientes supuestos:</p> <p>a) Cuando “EL PATROCINADOR” de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Quinta del presente convenio.</p> <p>b) Por “EL PATROCINADOR” en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.</p>	<p>THIRTY. CAUSES OF TERMINATION. “PARTIES” agree that the present agreement may be terminated in the following cases:</p> <p>a) When “THE SPONSOR” of the resources suspends the supply of the same, this will be subject to the provisions of subparagraph a) number 1 of the Fifth Clause hereof.</p> <p>b) By “THE SPONSOR” at any time, provided that COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of “RESEARCH PROJECT”, if it has requested authorization from that authority for its development.</p>
<p>c) Que “LAS PARTES” lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.</p> <p>d) Que el plazo llegue a su término y “LAS PARTES” no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.</p> <p>e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses,</p>	<p>c) That “THE PARTIES” agree in writing, before complying with the procedures that for that purpose proceed.</p> <p>d) That the deadline expires and “THE PARTIES” do not renew this Agreement in writing before it expires.</p> <p>e) Due to an unforeseen event or force majeure that impedes the performance of the purpose of this Agreement for a period of more than 6 (six)</p>

<p>para lo cual, “LAS PARTES” podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.</p>	<p>months, for which “THE PARTIES” may agree to extend the deadline where applicable, once the unforeseen event or force majeure has ended.</p>
<p>f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>h) En el supuesto de que alguna de “LAS PARTES” incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 30 (treinta) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.</p>	<p>f) If the purpose of the Agreement has been fulfilled prior to the expiry of this instrument.</p> <p>g) If the budget for the purpose of this Agreement has been used prior to the expiration of this instrument.</p> <p>h) In the event that one of “THE PARTIES” does not comply with an obligation resulting from this Agreement or any legal orders that are applicable, the Party that has complied must give notice in writing to the non-compliant party, to correct its omission within a period of less than 30 (thirty) business days, after having been notified, providing details of the facts and considerations that explain the alleged omission and the actions they will carry out to correct this breach.</p>
<p>i) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.</p> <p>En cualquiera de los casos, “EL PATROCINADOR” y “LA CRO” se obligan a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar por las actividades ya realizadas conforme al importe fijado en el Convenio.</p> <p>Asimismo, “EL PATROCINADOR” y “LA CRO” se compromete a reembolsar a “EL INSTITUTO” los gastos ya realizados siempre que éstos sean razonables, estén comprobados y se relacionen directamente con el presente convenio.</p>	<p>i) If the non-compliant party should not clarify, rectify or correct its omissions within the prescribed period, then the other party may demand obligatory compliance or may terminate this Agreement without the need for a judicial statement and via simple written notification.</p> <p>In any case, “SPONSOR” and “CRO” are obliged to cover the contributions that are pending settlement for the activities already carried out in accordance with the amount established in the Agreement.</p> <p>Likewise, “SPONSOR” and “CRO” undertakes to reimburse “INSTITUTE” for expenses already incurred, provided they are reasonable, proven and directly related to this agreement.</p>
<p>TRIGÉSIMA PRIMERA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción.</p>	<p>THIRTY-FIRST. BRIBERY AND CORRUPTION. “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” will conform to the provisions of the National Anti-Corruption Law.</p>

2/6

<p>“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a “EL PATROCINADOR”, “LA CRO” o a “EL INSTITUTO” o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.</p> <p>“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.</p>	<p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” state that they will not offer or pay, or authorize a payment offer for money or anything else of value to any public or private entity with the knowledge or intention to unduly influence official actions or decisions that help “THE SPONSOR”, “THE CRO” or “THE INSTITUTE” or any investigator obtain an undue advantage, inappropriately retain business or direct business to any public or private entity related to its purpose.</p> <p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” state that, inasmuch as possible, they will prevent personnel from becoming involved in any activity prohibited by applicable Anti-corruption Legislation, including bribery, corruption, compensation or other corrupt commercial practice.</p>
<p>TRIGÉSIMA SEGUNDA. ANEXOS. Forman parte del Convenio los siguientes anexos: Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria. Anexo B: Proyecto de Investigación. Anexo C: Uso de los Recursos. Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes. Anexo E: Consentimiento Informado Anexo F: Carta de Delegación de Facultades.</p>	<p>THIRTY-SECOND. ANNEXES. The following annexes are part of this Agreement: Annex A: Favorable opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria. Annex B: Research Project. Annex C: Resource Utilization. Annex D: Authorization by the Relevant Committees. Annex E: Informed Consent Annex F: Delegation of Powers Letter</p>
<p>TRIGÉSIMA TERCERA. DOMICILIOS. Todos los avisos y notificaciones que “LAS PARTES” deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, “LAS PARTES” señalan como sus domicilios los siguientes:</p>	<p>THIRTY-THIRD. DOMICILES. All warnings and notifications that “THE PARTIES” must give each other in relation to this Agreement will be made in writing and will be sent by registered mail with acknowledgment of receipt or by any other means that will ensure that the recipient has received these notifications. For the above purposes “THE PARTIES” give notice of their domiciles as follows:</p>
<p>El Patrocinador: 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA.</p>	<p>Sponsor: 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA.</p>

<p>LA CRO: 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte 27703, USA.</p> <p>El Instituto: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> <p>El Investigador: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p>	<p>CRO: 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte 27703, USA.</p> <p>Institute: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City.</p> <p>Investigator: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City.</p>
<p>TRIGÉSIMA CUARTA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA: Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, "LAS PARTES" se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales con sede en la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</p>	<p>THIRTY-FOURTH. JURISDICTION AND COMPETENCE: For the interpretation of and compliance with this Agreement, as well as for everything else that is not expressly stipulated herein, "THE PARTIES" submit to the jurisdiction of the Federal Courts of Mexico City, thereby waiving any other jurisdiction that might correspond to them as a result of their current or future domicile.</p>
<p>Esta sección se dejó intencionalmente en blanco</p>	<p>This section is intentionally left blank</p>

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR IQVIA RDS Inc.

By/ Por: _____ Heather Lanford

Title/ Cargo: _____ Associate Director
Regulatory and Start Up
IQVIA RDS, Inc.

Signature/ Firma: Heather Lanford

Date/ Fecha: 04 Oct 2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR SPONSOR (IQVIA RDS Inc. executing on Sponsor's behalf/ IQVIA RDS Inc. actuando por cuenta del Patrocinador)

By/ Por: _____ Heather Lanford

Title/Cargo: _____ Associate Director
Regulatory and Start Up
IQVIA RDS, Inc.

Signature/ Firma: Heather Lanford

Date/ Fecha: 04 Oct 2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR EL INVESTIGADOR

By/ Por: DR. JESÚS KAZUO YAMAMOTO FURUSHO

Title / Cargo: PRINCIPAL INVESTIGATOR/ INVESTIGADOR PRINCIPAL

Signature/ Firma: [Signature]

Date/ Fecha: 10-OCT-2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

By/ Por: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ

Title / Cargo: CEO/ DIRECTOR GENERAL

Signature/ Firma: [Signature]

Date/ Fecha: 10-X-2018

y/ AND

By/Por: DR. GERARDO GAMBA AYALA

Title/Cargo: DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/CHIEF RESEARCH OFFICER

Signature/ Firma: [Signature]

Date/Fecha: 15-x-2018

[Signature]

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

ANNEX A. Favorable opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria.



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



QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.
 Avenida Insurgentes Sur No. 664, Int. Piso 7,
 Col. Del Valle Norte, C.P. 03100,
 Benito Juárez, Ciudad de México.

183300912X1741/2018

Ciudad de México, México, a 21 de septiembre de 2018.

En respuesta a solicitud con número de Ingreso 183300912X1741, de fecha 12 de julio de 2018, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14° y 16° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17°, 39° fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1°, 2°, 3°, 15°, de la Ley Federal de Procedimientos Administrativos; 1°, 3° fracciones I, XXII y XXV, 4° fracción III, 13° Apartado A fracciones IX y X, 17° bis fracción IV, 102°, 194° último párrafo, 194° bis, 204°, 262°, 315°, 316°, 317°, 317° bis, 317° bis 1, 318° y 319° del Título Décimo Cuarto, 368° y 371° de la Ley General de Salud; 1°, 2° inciso C fracción X y 36° del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 13°, 14°, 16°, 21°, 22°, 62°, 64°, 67°, 73°, 98° y 116° fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 155°, 156° y 184° del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4° fracción II inciso c y 14° fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como de los artículos 7°, 8°, 9°, 10° y 11° del ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los Formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado en el Diario Oficial el día 01 de julio de 2013.

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

Título	"Estudio de extensión abierto y monitoreo de seguridad en pacientes con Colitis Ulcerosa moderada a severa enrolados previamente en estudios de Fase III con Etrolizumab".	
No. de protocolo	GA28951	Acrónimo COTTONWOOD
Patrocinador	F. Hoffmann - La Roche Ltd.	
Autorización inicial	153300CT190307/2015	

Centro(s) de investigación participante(s):

- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".**
 Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
 Institución para la atención de urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
 Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
 Investigador principal: Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho.
 Comité de Ética en Investigación (CEI) del: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
 Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
 Dictamen avalado por: Dr. Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
 Fecha del dictamen: 11 de mayo de 2018.

Comité de Investigación (CI) del: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
 Dirección: Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
 Dictamen avalado por: Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, Presidente del Comité.
 Fecha del dictamen: 11 de mayo de 2018.

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

- Hoja de Información para el paciente y Forma de Consentimiento Informado Parte 1 OLE y Parte 2 LMP (SM) del Estudio GA28951, México, Versión 4.0, Final, de fecha 04 de mayo de 2017, personalizado para el Centro.
- Hoja de Información para el paciente y Forma de Consentimiento Informado del Estudio GA28951, Parte 2 (Monitoreo y Seguridad), México, Versión 2.0, Final, de fecha 08 de diciembre de 2015, personalizado para el Centro.
- Forma de divulgación de datos de la pareja embarazada del Estudio GA28951, Parte 1 OLE, México, Versión 2.0, Final, de fecha 09 de diciembre de 2015, personalizado para el Centro.

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



QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.
Avenida Insurgentes Sur No. 664, Int. Piso 7,
Col. Del Valle Norte, C.P. 03100,
Benito Juárez, Ciudad de México.

183300912X1741/2018

Ciudad de México, México, a 21 de septiembre de 2018.

4. Forma de divulgación de datos de la pareja embarazada del Estudio GA28951, Parte 2 Monitoreo de Seguridad de LMP, México, Versión 2.0, Final, 09 de diciembre de 2015, personalizada para el Centro.

Los documentos citados a continuación fueron presentados y previamente autorizados en el Oficio No. 173300912X2531/2017:

1. Manual del Investigador RO5490261. Etralizumab (PRO145223) Edición 10, Septiembre de 2016, en español.

Los documentos citados a continuación fueron presentados y previamente autorizados en el Oficio No. 163300912X1056/2016:

1. Protocolo GA28951, Versión 6, de fecha 22 de Octubre de 2015 (Resumen de cambios incluido en la página 5-30).

Los documentos citados a continuación fueron presentados y previamente autorizados en el Oficio No. 153300CT190307/2015:

2. Protocolo GA28951 Versión 5 de fecha 01 de Agosto de 2014. (Versión español);
3. Manual del Investigador Etralizumab (PRO145223), Edición 7, Agosto de 2014. (Versión español).

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales, el estudio involucra extracción de muestras de sangre adicional para pruebas farmacogenéticas en caso de consentimiento del paciente.

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

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

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


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

**SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN
DIRECTORA EJECUTIVA DE AUTORIZACIÓN
DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS**


MARIANA ILIANA RUIZ ZARATE

"Con fundamento en lo dispuesto por el artículo Décimo Primero, del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Organos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010".

BVR
A

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


Okishoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03610

COF 180398

Anexo B: Proyecto de Investigación.

Annex B: Research Project.

PROTOCOL AMENDMENT ACCEPTANCE FORM

TITLE: AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE II/III STUDIES

PROTOCOL NUMBER: GA28951

VERSION NUMBER: 6

EUDRACT NUMBER: 2013-004435-72

IND NUMBER: 100366

TEST PRODUCT: Etrolizumab (PRO145223, RO5490261)

MEDICAL MONITOR: *Young (Danny) Oh, M.D., M.S.*

SPONSOR: F. Hoffmann-La Roche Ltd

I agree to conduct the study in accordance with the current protocol.

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Principal Investigator's Name (print)


Principal Investigator's Signature

29-AGO-2018
Date

Please return the signed original of this form to a Sponsor representative. Please retain a copy for your study files.



ANEXO C

Roche/Genentech – GA28951

ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE II/III CON ETROLIZUMAB

PRESUPUESTO Y ESQUEMA DE APORTACIONES

DETALLES DEL BENEFICIARIO

Las partes convienen en que el beneficiario que se indica a continuación es el beneficiario adecuado para este Convenio, y que las aportaciones efectuadas en virtud de este Convenio se realizarán únicamente al siguiente Beneficiario (**EL INSTITUTO**):

NOMBRE DEL BENEFICIARIO	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
RFC	INC-710101 RH7
NOMBRE DEL BANCO	HSBC MEXICO, S.A.
DIRECCIÓN DEL BANCO DEL BENEFICIARIO	Calzada de Tlalpan 3604, Col. San Lorenzo Huipulco, C.P. 14370, Ciudad de México, México
NÚMERO DE CUENTA	0129031085
SUCURSAL BANCARIA	29
Código SWIFT	BIMEMXMM

ANNEX C

Roche/Genentech – GA28951

AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE II/III STUDIES

BUDGET AND CONTRIBUTION SCHEDULE

PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that contributions under this Agreement will be made only to the following Payee (**THE INSTITUTE**):

PAYEE NAME	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
TAX ID NUMBER	INC-710101 RH7
BANK NAME	HSBC MEXICO, S.A.
PAYEE BANK ADDRESS	Calzada de Tlalpan 3604, Col. San Lorenzo Huipulco, C.P. 14370, Ciudad de México, Mexico
ACCOUNT NUMBER	0129031085
BANK BRANCH NUMBER	29
SWIFT CODE	BIMEMXMM

Número de CLABE interbancaria	021 180 00129031085 1	INTERBANK CLABE NUMBER	021 180 00129031085 1
DIRECCIÓN DE EMAIL DEL BENEFICIARIO	cadi@incmnsz.mx	PAYEE EMAIL ADDRESS	cadi@incmnsz.mx

A. CONDICIONES DE APORTACIONES

LA CRO le reembolsará al Beneficiario mensualmente, con base en las visitas finalizadas por el sujeto de conformidad con el presupuesto anexo. El noventa por ciento (90%) de cada aportación adeudada, incluyendo cualquier Falla de Selección (consulte la Cláusula C siguiente), se realizará de acuerdo a los datos de inscripción del mes anterior confirmados por las Formas de Reporte de Caso ("CRFs") recibidas por parte del Investigador sustentando las visitas de los sujetos. El saldo de los fondos devengados, hasta el diez por ciento (10%), se prorrateará con base en la verificación de las visitas reales de los sujetos, y será aportado por **LA CRO** al Beneficiario a la aceptación por parte del Patrocinador de todas las hojas de las CRFs, todas las aclaraciones de los datos emitidas, el recibo y aprobación de cualquier documento reglamentario importante según lo solicite IQVIA y/o el Patrocinador, la devolución a **LA CRO** de todos los suministros que no se hubieran utilizado, y la entera satisfacción del resto de las condiciones correspondientes estipuladas en el Convenio.

Violaciones mayores al Protocolo y que lo descalifiquen no se pagarán conforme al presente Convenio

Cualquier gasto o costo incurrido por el Investigador para la ejecución de este Contrato que no haya sido específicamente definido como reembolsable por **LA CRO** o por el Patrocinador con arreglo al Contrato (incluyendo este Presupuesto y Esquema de Aportaciones) es responsabilidad exclusiva del Investigador.

B. APORTACIONES POR SUSPENSIONES O TERMINACIÓN ANTICIPADA

El reembolso por los sujetos que fueron suspendidos o terminaron anticipadamente se

A. CONTRIBUTION TERMS

CRO will reimburse the Payee monthly, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each contribution due, including any Screening Failure (see Article C below), will be made based upon prior month enrollment data confirmed by subject Case Report Forms ("CRFs") received from the Investigator supporting subject visitation. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by **CRO** to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by IQVIA and/or Sponsor, the return of all unused supplies to **LA CRO**, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

Any expense or cost incurred by Investigator in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by **CRO** or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Contribution Schedule) is Investigator's sole responsibility.

B. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION CONTRIBUTIONS

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

136

prorrataará con base en el número de visitas terminadas confirmadas.

C. FACTURAS ORIGINALES

Las Facturas Originales correspondientes a este Estudio por las siguientes partidas deberán presentarse ante IQVIA para su reembolso en el siguiente domicilio:

IQVIA RDS Inc.
Investigator Payment Administration
Department
10188 Telesis Court, Suite 400
San Diego, CA 92121

Enviar las facturas a: IPANA@IQVIA.com

Para información sobre pagos, contactar:

IPA_NA_Inquiries@IQVIA.com o +1-888-267-2836

Por favor tome nota que las facturas no se procesarán a menos tengan la referencia del nombre del Patrocinador, número de Protocolo, nombre del Investigador. Posteriormente a la recepción y verificación, el reembolso de las facturas se incluirá en la siguiente aportación programada.

Aportaciones a los Comités de Revisión Institucional ("IRBs") o Comités Independientes de Ética ("IECs").

Los costos del EC/IRB/IEC se reembolsarán con transferencia inmediata previa recepción de una factura formal emitida por el EC/IRB/IEC y no están incluidos en el Presupuesto adjunto. La aportación se efectuará directamente al EC/IRB/IEC. Cualquier nueva presentación o renovación subsiguiente, previa aprobación de IQVIA y del Patrocinador, se reembolsará contra la recepción de la documentación apropiada.

• Devolución de los eDiaries y Tableta:

Cláusula 1

Se realizará la aportación final después de que el Patrocinador haya recibido copias de todas las Formas de informe de caso ("FIC") debidamente llenadas de cada uno de los sujetos que participan en el estudio, con todas las consultas resueltas, así

C. ORIGINAL INVOICES

Original Invoices pertaining to this Study for the following items must be submitted to IQVIA for reimbursement at the following address:

IQVIA RDS Inc.
Investigator Payment Administration
Department
10188 Telesis Court, Suite 400
San Diego, CA 92121
Email Invoices to: IPANA@IQVIA.com
For payment inquiries contact:
IPA_NA_Inquiries@IQVIA.com or
(888)267-2836

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled contribution.

Contributions to Institutional Review Boards ("IRBs") and Independent Ethics Committees ("IECs")

EC/IRB/IEC costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC/IRB/IEC and are not included in the attached Budget. Contribution will be made directly to the EC/IRB/IEC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by IQVIA and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.

• eDiaries and Tablet return:

Section 1

The final Contribution will be made after Sponsor has received copies of all completed Case Report Forms ("CRFs") for each of the Subjects participating in the Study with all queries resolved as well as confirmation that

como la confirmación de que se han devuelto todos los diarios electrónicos de los pacientes. El Investigador contará con treinta (30) días desde la recepción de la aportación final para controvertir cualquier discrepancia relativa a aportaciones efectuadas conforme a esta cláusula 1. El Investigador entiende que **LA CRO** cerrará sus libros relativos al estudio en algún momento posterior a dicho período, y que toda controversia recibida después de tal período se le enviará al Patrocinador para su resolución.

Cláusula 2

De manera sujeta a las condiciones establecidas abajo, el patrocinador o **LA CRO** proporcionarán al Investigador los equipos HTC-HD2 T8585 Handheld Computer (diario electrónico) y Acer Iconia W510P (cuestionarios electrónicos), que se requieren para uso en el Estudio y que el Investigador no posea o que no tenga acceso a ellos (el "Equipo"), para su uso en el Estudio.

(i) Uso y Mantenimiento del equipo. El Investigador acepta alojar el Equipo y usarlo sólo en conexión con el Estudio durante la vigencia del Acuerdo. El Investigador acepta mantener el Equipo en buen estado de funcionamiento, salvo el desgaste y daños razonables. En caso de que el Equipo falle o deje de funcionar durante la realización del Estudio por razones no atribuibles al Investigador, el Patrocinador o **LA CRO** harán los arreglos para el mantenimiento o reemplazo adecuados del Equipo, lo que incluye, a criterio del Patrocinador, reembolsar gastos de mantenimiento o reemplazo razonables al Investigador.

(ii) Devolución o Compra del Equipo. Tras la finalización o rescisión anticipada del Estudio por cualquier razón, el Investigador, a su criterio, podrá: (A) devolver el Equipo al Patrocinador, a costa del Patrocinador, o (B) reembolsar el valor residual razonable de mercado del Equipo, a la fecha de dicha terminación, al Patrocinador. El Patrocinador **LA CRO**, a su criterio, podrían retener la aportación final al Investigador hasta que se devuelva el Equipo, o hasta que el Investigador reembolse al Patrocinador el valor residual de mercado razonable del Equipo a la fecha de terminación del Estudio. *EN EL CASO DE TAL TRANSFERENCIA O CESIÓN, EL EQUIPO SE*

all electronic patient diaries have been returned. Investigator shall have thirty (30) days from the receipt of the final Contribution to dispute any discrepancies relating to contributions made pursuant to this section 1. Investigator understands that at some point following such period, **CRO** will close its books relating to the Study and any disputes received after such period may be forwarded to Sponsor for resolution.

Section 2

Subject to the conditions set forth below, Sponsor or **CRO** will provide HTC-HD2 T8585 Handheld Computer (eDiary) and Acer Iconia W510P (eQuestionnaires), which is required for use in the Study and that Investigator does not otherwise own or have access to (the "Equipment") for use in the Study.

(i) Equipment Use; Maintenance. Investigator agrees to house the Equipment and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Investigator agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Investigator, Sponsor or **CRO** will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Investigator for reasonable maintenance or replacement expenses.

(ii) Return or Purchase of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study, Investigator shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor's expense; or (B) reimburse Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination. Sponsor or **CRO** may, at its option, either withhold the final Contribution to Investigator until the Equipment is returned, or until Investigator reimburses Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination of the Study. *IN THE EVENT OF TRANSFER OR*

TRANSFERIRÁ O CEDERÁ "TAL COMO ESTÁ", Y EL PATROCINADOR NO EXPRESA NINGUNA GARANTÍA O MANIFESTACIÓN, EXPLÍCITA O IMPLÍCITA, LO QUE INCLUYE ENTRE OTRAS COSAS LA IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO PARTICULAR, COMERCIABILIDAD, CALIDAD, DISEÑO, ESTADO, IDONEIDAD O FUNCIONAMIENTO DEL EQUIPO.

- **Dispositivos de Bioclinica:**

De manera sujeta a las condiciones establecidas abajo, Roche/Genentech o **LA CRO** proporcionarán al Investigador el equipo Lenovo **Thinkpad E450 Laptop** (que incluye cables de alimentación eléctrica y Ethernet, y la tarjeta de video Dazzle Video Creator Platinum HD), adaptador de entrada de video y memoria USB **Transcend de 8GB**, que se requiere para su uso en el Estudio y que el Investigador no posea o no tenga acceso (el "Equipo"), para su uso en el Estudio.

(i) **Uso y Mantenimiento del Equipo.** El Investigador acepta alojar el Equipo y usarlo sólo en conexión con el Estudio durante la vigencia del Acuerdo. El Investigador acepta mantener el Equipo en buen estado de funcionamiento, salvo el desgaste y daños razonables. En caso de que el Equipo falle o deje de funcionar durante la realización del Estudio por razones no atribuibles al Investigador, Roche/Genentech o **LACRO** harán los arreglos para el mantenimiento o reemplazo adecuados del Equipo, lo que incluye, a criterio de Roche/Genentech, reembolsar gastos de mantenimiento o reemplazo razonables al Investigador.

(ii) **Devolución o Compra del Equipo.** Tras la finalización o la terminación anticipada por cualquier razón del Estudio, el Investigador devolverá el Equipo a Roche/Genentech, a costa de Roche/Genentech. Roche/Genentech o **LA CRO** podrían retener la aportación final al Investigador hasta que se devuelva el Equipo.

- **Aportación Inicial del Estudio (incluye preparación de documentos, preparación de la**

ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED "AS IS," AND SPONSOR MAKES NO WARRANTY OR REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY, DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT

- **Bioclinica devices:**

Subject to the conditions set forth below, Roche/Genentech or **CRO** will provide Lenovo **Thinkpad E450 Laptop** - Includes Power Supply and Ethernet Cable- , Dazzle Video Creator Platinum HD- Video Input Adapter and **Transcend de 8GB** USB Memory Stick, which is required for use in the Study and that Investigator does not otherwise own or have access to (the "Equipment") for use in the Study.

(i) **Equipment Use; Maintenance.** Investigator agrees to house the Equipment and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Investigator agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Investigator, Roche/Genentech or **CRO** will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Roche/Genentech's option, reimbursing Investigator for reasonable maintenance or replacement expenses.

(ii) **Return or Purchase of Equipment.** Upon completion or any earlier termination of the Study, Investigator shall, return the Equipment to Roche/Genentech at Roche/ Genentech's expense. Roche/Genentech or **CRO** may withhold the final Contribution to Investigator until the Equipment is returned.

- **Study Start up fee (includes document preparation, pharmacy set-up, staff training and Protocol review)**

farmacia, capacitación de personal y revisión del Protocolo)

Se efectuará una aportación única Inicial del Estudio no reembolsable **Mil Doscientos Dólares (\$1,200 USD)**, [que incluye gastos administrativos institucionales], luego del llenado y de la recepción por **LA CRO** de toda la documentación contractual y normativa original, así como la recepción de una factura original.

- **Gastos de Viaje del Paciente**

Los gastos de viaje de los pacientes serán reembolsados tras la recepción de las facturas originales correspondientes hasta por **Veintitrés Dólares (\$23 USD por visita y paciente)** (que incluye los gastos generales institucionales), como se incluye en el presupuesto adjunto. Las facturas deben contener la información siguiente para que se emita la aportación: número o iniciales del sujeto, importe aportado y número de la visita de la que se solicitan los gastos de viaje del paciente.

- **Prueba de embarazo, alcohol y gasa**

El Investigador es responsable de la compra de pruebas de embarazo, paños con alcohol y gasa durante el estudio, sin exceder **Mil Cien Dólares (\$1100 USD)**. El Investigador proporcionará dichos materiales a los pacientes (sujetos del estudio) para que se los lleven a casa y los usen en procedimientos del protocolo del estudio. Se reembolsará el importe de suministros por la compra de pruebas de embarazo, paños con alcohol y gasa directamente tras la recepción de la factura; no se incluyen en el presupuesto adjunto.

- **Procedimientos de Protocolo**

Todos los procedimientos enumerados abajo se reembolsarán directamente tras recibir las facturas correspondientes, hasta por los importes unitarios incluidos en el presupuesto [que incluyen gastos generales institucionales]. Se deben incluir en la factura el número de protocolo, el nombre del Investigador, el número o iniciales del paciente y la fecha del servicio.

A onetime, non-refundable Study Start-Up contribution **One Thousand and Two Hundred Dollars (\$1,200 USD)**, [which includes institutional overhead], will be made upon completion and receipt by **CRO** of all original contractual and regulatory documentation and receipt of original invoice.

- **Patient Travel Expenses**

Patient travel expenses will be reimbursed upon receipt of original supporting invoices from up to **Twenty Three Dollars (\$23 USD per visit per patient)** (includes Institutional Overhead) as included in the attached Budget. Invoices must contain the following information in order for a contribution to be issued - Subject number or initials, amount contributed, visit number in which patient travel is being requested.

- **Pregnancy test, alcohol and gauze**

The Investigator is responsible for purchase of pregnancy tests, alcohol pad and gauze during the course of the trial, not to exceed **One Thousand One Hundred Dollars (\$1100 Dollars)**. Investigator will provide such materials to patients (study subjects) to take home for the purposes of study protocol procedures. A supply fee reimbursement for the purchase of pregnancy tests, alcohol pads and gauze will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of invoice and are not included in the attached Budget.

- **Protocol Procedures**

All procedures listed below will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices a, up to the unit amounts including in the budget [which includes institutional overhead]. Protocol Number, PI Name, Patient numbers and date of service must be included on the invoice.

25/6

\$28 USD	por cada prueba de embarazo en suero	\$28 USD	for each Serum pregnancy test
\$16 USD	por cada prueba de embarazo en orina	\$16 USD	for each Urine pregnancy test
\$92 USD	Consentimiento informado para pacientes que solo participen en la Parte 2 (SM)	\$92 USD	Informed Consent for patients enrolling only in Part 2 (SM)
\$23 USD	Administración de etrolizumab, por episodio	\$23 USD	Etrolizumab administration, per occurrence
\$123 USD	En la administración de etrolizumab en la clínica la cuarta y octava semana de cada 12 semanas (incluye la recolección, la preparación y el procesamiento de los laboratorios centrales)	\$123 USD	In clinic Etrolizumab administration on 4th and 8th week of every 12 weeks (includes Central Labs Collection, Preparation and Processing)
\$82 USD	por cada ECG	\$82 USD	for each ECG
\$26 USD	para medicamentos concomitantes	\$26 USD	for Concomitant Medications
\$24 USD	para eventos adversos	\$24 USD	for Adverse Events
\$60 USD	Exploración física limitada/dirigida a los síntomas, incluyendo GI (incluye signos vitales: PA, frecuencia del pulso)	\$60 USD	Limited/Symptom driven physical examination, including GI (includes Vital signs – BP, pulse rate)
\$241 USD	Sigmoidoscopia flexible con biopsia de colon	\$241 USD	for Flexible sigmoidoscopy, with colonic biopsies
\$74 USD	por cada exploración neurológica de LMP	\$74 USD	for each PML neurologic examination
\$607 USD	Colonoscopia con biopsia de colon	\$607 USD	for Colonoscopy, with colonic biopsies
\$41 USD	Biopsia tinción y preparación de laminillas incluyendo envío y manejo	\$41 USD	for Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling
\$24 USD	Laboratorios centrales (anticuerpos contra el VJC, almacenamiento para VJC, anticuerpos antiterapéuticos), lo que incluye la recopilación, preparación y procesamiento	\$24 USD	Central Labs (JCV antibody, storage for JCV, Anti-therapeutic antibody) includes Collection, Preparation and Processing)
\$10 USD	Calificación parcial de la Clínica Mayo (Partial Mayo Clinic Score, pMCS)	\$10 USD	Partial Mayo Clinic Score (pMCS)
\$14 USD	Calificación de la Clínica Mayo (Mayo Clinic Score)	\$14 USD	for Mayo Clinic Score (MCS)
\$11 USD	por cada prueba de los laboratorios centrales (hematología, bioquímica [incluye PFH], ADN de hepatitis B, proteína C reactiva [C-reactive protein, CRP])	\$11 USD	for each Central Labs (hematology, Chemistry (including LFTs), Hepatitis B DNA, CRP)
\$22 USD	Muestra para FC (suero)	\$22 USD	PK sampling (serum)
\$150 USD	Neurólogo, por hora	\$150 USD	Neurologist – per hour

Handwritten signature

Handwritten signatures and initials

\$1404 USD	por cada RMN cerebral con agente de contraste, lo que incluye su interpretación y reporte	\$1404 USD	for each Brain MRI with contrast, includes interpretation and report
\$1133 USD	por cada RMN cerebral sin agente de contraste, lo que incluye su interpretación y reporte	\$1133 USD	for each Brain MRI without contrast, includes interpretation and report
\$190 USD	por cada punción lumbar	\$190 USD	for each Lumbar puncture
\$52 USD	por cada análisis del líquido cefalorraquídeo (cerebrospinal fluid, CSF) para VJC por PCR; incluye manejo en el laboratorio para envío al laboratorio central	\$52 USD	for each Cerebrospinal fluid (CSF) analysis for JCV by PCR; includes lab handling for shipment to central lab
\$65 USD	por cada repetición del procedimiento de consentimiento, si corresponde	\$65 USD	for each Reconsenting Fee, if applicable

El presupuesto es el siguiente:

The Budget is as follows:

Esta sección se dejó intencionalmente en blanco

This section is Intentionally left Blank

STUDY PHASE	In-Clinic Erolizumab Administration Every 4 Weeks				At-Home Erolizumab Administration Every 4 Weeks				12-Week Safety Follow-Up			92-week Extended PML Monitoring Period		
	Clinic Visit at Every 4 Week Interval		Clinic Visit at Every 12-Week Interval		Clinic Visit at Every 48-Week Interval		Clinic Visit at 108 Week at 108		Early withdrawal from Treatment Visit*		Week		92-week Extended PML Monitoring Period	
	0	4	8	12							6	12/Early Withdrawal Visit	Unscheduled Visit*	24, 48, 68, and 92 Weeks after Patient Discontinuation from Study OR Symptom-Driven Unscheduled Telephone call OR Early Termination
PROCEDURE COSTS														
Informed Consent														
Review eligibility criteria														
ECG														
Concomitant medications														
Adverse events														
Limited Symptom driven physical examination, including GI (includes Vital signs (BP, pulse rate))														
PML Subjective Checklist														
PML neurologic examination, includes PML Subjective and Objective Checklist														
Central labs (UCY antibody, storage for UCY, Anti-thetapeutic antibody) includes Collection, Preparation and Processing														
Pain Map Clinic Score (pMCS)														
Brain MRI Score (BMS)														
Pre-clinical laboratory (including ERO/UCY) with 95% QC														
Pregnancy test														
Central Labs (Hematology, Chemistry (including LTIs), Hepatitis B DNA, CPK)														
PK sampling (serum)														
Erolizumab administration														
NON-PROCEDURE COSTS														
US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60	US\$ 60
US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80	US\$ 80
US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28	US\$ 28
US\$ 391	US\$ 286	US\$ 248	US\$ 207	US\$ 389	US\$ 475	US\$ 411	US\$ 370	US\$ 240	US\$ 466	US\$ 141	US\$ 390	US\$ 240	US\$ 127	US\$ 200
20%	US\$ 66	US\$ 50	US\$ 61	US\$ 78	US\$ 95	US\$ 78	US\$ 78	US\$ 40	US\$ 93	US\$ 28	US\$ 78	US\$ 40	US\$ 25	US\$ 56
	US\$ 397	US\$ 358	US\$ 298	US\$ 468	US\$ 467	US\$ 570	US\$ 467	US\$ 288	US\$ 559	US\$ 169	US\$ 468	US\$ 288	US\$ 162	US\$ 336
	US\$ 397	US\$ 358	US\$ 298	US\$ 468	US\$ 467	US\$ 570	US\$ 467	US\$ 288	US\$ 559	US\$ 169	US\$ 468	US\$ 288	US\$ 162	US\$ 336
Total Cost per Subject (7 years) including Overhead														US\$ 17,543

México_TWA12247_IQVIA_GENENTECH_Protocolo GA28951
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

INVOICED ITEMS:	Unit Cost (including OH)	No. of Items	No. of Subjects	Total Cost for Item
Syn. Up Fee (includes document preparation, printing and postage)	US\$ 1,200	1	N/A	US\$ 1,200
Serum pregnancy test	US\$ 28	1	5	US\$ 140
Urine pregnancy test	US\$ 16	34	5	US\$ 2,720
Informed consent for patients enrolling only in Part 2 (SM)	US\$ 92	1	5	US\$ 460
Erofuzumab administration, per occurrence	US\$ 23	33	5	US\$ 3,795
In clinic Erofuzumab administration on 4th and 8th week of every 12 weeks	US\$ 123	58	5	US\$ 35,670
ECG	US\$ 82	1	5	US\$ 410
Concomitant medications	US\$ 26	1	5	US\$ 130
Adverse events	US\$ 24	1	5	US\$ 120
Limited/Symptom driven physical examination, including GI (includes Vital signs (BP, pulse rate))	US\$ 60	2	5	US\$ 600
EMG (includes collection, preparation and processing)	US\$ 74	2	5	US\$ 740
PML neurologic examination	US\$ 74	2	5	US\$ 740
EMG (includes collection, preparation and processing)	US\$ 74	2	5	US\$ 740
Central Labs (JCV antibody, storage for JCV, Anti-therapeutic antibody) includes Collection, Preparation and Processing	US\$ 24	2	5	US\$ 240
Partial Mayo Clinic Score (pMCS)	US\$ 10	2	5	US\$ 100
Mayo Clinic Score (MCS)	US\$ 10	2	5	US\$ 100
Central Labs (Hematology, Chemistry (including LFTs), Hepatitis B DNA, CRP)	US\$ 11	2	5	US\$ 110
PK sampling (serum)	US\$ 22	2	5	US\$ 220
Neurologist - Per Hour	US\$ 150	1	5	US\$ 750
Brain MRI with contrast, includes interpretation and report	US\$ 1,404	1	5	US\$ 7,020
Brain MRI without contrast, includes interpretation and report	US\$ 1,133	1	5	US\$ 5,665
Lumbar puncture	US\$ 190	1	5	US\$ 950
Cerebrospinal fluid (CSF) analysis for JCV by PCR; includes lab handling for shipment to central lab	US\$ 52	1	5	US\$ 260
Reconsenting Fee	US\$ 65	1	5	US\$ 325
Patient travel reimbursement	US\$ 23	41	5	US\$ 4,715
Total for Invoiced Items				US\$ 70,855
Total For All Subjects	US\$ 17,543		n/a	5 US\$ 87,715
MAXIMUM COMPENSATION FOR THE STUDY				US\$ 158,570
<p>*"soc" = standard of care procedure, not reimbursed by Genentech; Subject and/or third-party payor responsible for payment</p> <p>*"invoice" = invoiced items will be reimbursed by Genentech under terms in Exhibit A</p> <p>All costs above include overhead.</p> <p>Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed.</p> <p>Per Subject totals include all Subject procedure and non-procedure related costs unless otherwise noted in Table 1.</p>				
<p>To be paid upon receipt of completed eCRFs</p>				

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.

Annex D: Authorization by the Relevant Committees.



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, A 11 DE MAYO DE 2018

NO. OFICIO MCONTROL-0598/2018

REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DR. JESÚS K. YAMAMOTO FURUSHO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. GASTROENTEROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080
PRESENTE

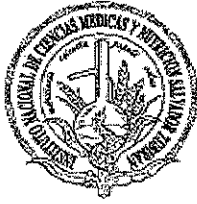
Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha revisado y aprobado el *Protocolo de Investigación Clínica*, titulado:

PROTOCOLO GA28951:
"ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE II/III CON ETROLIZUMAB"
REF. 2470

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

1. *Protocolo GA28951, Versión 6, de fecha 22 de Octubre de 2015. Español e Inglés.*
2. *Resumen de Cambios del Protocolo GA28951, Versión 6, de fecha 22 de Octubre de 2015. Español e inglés.*
3. *Manual del Investigador RO5490261, Etrolizumab, Edición 10, Septiembre de 2016. Español e inglés.*
4. *Resumen de Cambios del Manual del Investigador RO5490261, Etrolizumab, Edición 10, Septiembre de 2016. Español e inglés.*
5. *Carta de presentación de enmienda sustancial. Fundamentos para no presentar la versión 9 del IB.*

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



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

6. Hoja de Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado Parte 1 OLE y Parte 2 LMP (SM) del Estudio GA28951, México, Versión 4.0, Final, de fecha 04 de Mayo de 2017, personalizado para el centro.
7. Hoja de Información para el Paciente y Forma de Consentimiento Informado del estudio GA28951 Parte 2 (Monitoreo de Seguridad), México, Versión 2.0, Final, de fecha 08 de Diciembre de 2015, personalizado para el centro.
8. Forma de Divulgación de datos de la pareja embarazada del Estudio GA28951, Parte 1 OLE, México, Versión 2.0, Final, de fecha 09 de Diciembre 2015, personalizado para el centro.
9. Forma de Divulgación de datos de la pareja embarazada del Estudio GA28951, Parte 2 Monitoreo de Seguridad de LMP, México, Versión 2.0, Final, de fecha 09 de Diciembre de 2015, personalizado para el centro.
10. Memorándum sobre la aclaración de cambio en el título del Protocolo GA28951, 18 de Diciembre de 2015
11. GA28951 Identificación del paciente y tarjeta alerta [V04MEX(ES)01]
12. Carta de reclutamiento del médico al paciente del estudio COTTONWOOD (GA28951), Versión 2.0, 27 de Junio de 2016 [V01MEX01]
13. Guía del consentimiento informado del estudio COTTONWOOD (GA28951), versión 2.0, 27 de Junio de 2016 [V02MEX01]
14. Genantech Jeringa precargada. Instrucciones de uso/ IDU_pacientes_v2.0 02Dic2013
15. Información sobre la LMP. Etrolizumab_LMP_Folleto_Pac_v1.0_26Nov2013
16. Autoinyec. con JPC de etro, guión de video v2.0 03DIC2013
17. GT20030 - GA28951 - Web diary SMS/e-mail notificación, Mexico Spanish Version 1 15AUG2014
18. GT20030 - GA28951 - TrialSite Screen Report, Spanish (Mexico) Version 1 09Sep2014
19. GT20030 - GA28951 - esMX - eDiary Screen Report Spanish (Mexico) Version 1 09Sep2014.A15

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870000
www.incmnsz.mx

2



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

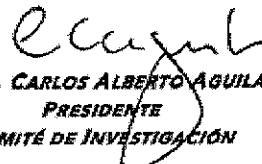
- 20. **Guía de Referencia rápida de la agenda electrónica (Para sujetos) Genentech GA28951 Version 1 - 20Jun2014**
- 21. **Instrucciones para el cuestionario IBDQ que contesta el/la paciente. Derechos de autor 1989, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá**
- 22. **Cuestionario de la Salud, versión en español para México, 1999 EuroQol Group, EQ-5D.**
- 23. **UCPRO e6.0 (Mexico-Spanish) 17MAR2014 FINAL**
- 24. **Materiales para el paciente e Información del dispositivo 18Mar_CT25Mar14**
- 25. **Carta de Aclaración de la recolección de datos de diario electrónico antes de pMCS y MCS en la versión 6.0 y la versión 7 del Protocolo (VHP), 15 de Enero de 2016**
- 26. **GT20030 - GA28951- Web diary SMS/e-mail notificación, México, Spanish, Version 2. 09Dec2014**

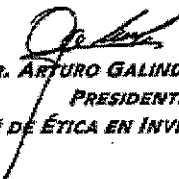
La vigencia de la aprobación termina el día 11 de mayo de 2019. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

POR FAVOR CUANDO TERMINE EL PROTOCOLO DEBERÁ ENVIAR CARTA DE AVISO DE CIERRE.

Sin más por el momento quedamos de usted.

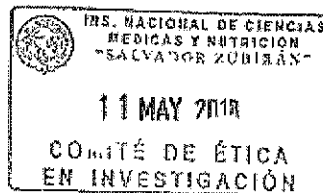
ATENTAMENTE,


DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

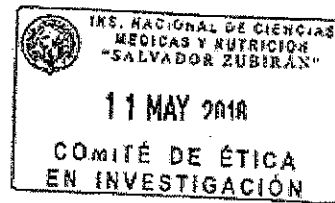
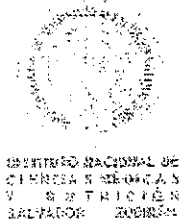

DR. ARTURO GALINDO FRAGA
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación.
CAAS/AGF/mrg

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



Anexo E: Consentimiento Informado | **Annex E: Informed Consent**



HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PATROCINADOR: F. Hoffmann-La Roche Ltd

DIRECCIÓN: Hoffmann-La Roche Ltd.-Grenzacherstrasse 124, CH-4070, Basilea, Suiza.

TÍTULO: ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE III/III CON ETROLIZUMAB

Protocolo: GA28951

VERSIÓN DEL PROTOCOLO: 6.0

Representante de este estudio en México:

Nombre: Quintiles México, S. de R. L. de C. V.

Dirección: Insurgentes Sur 664 Piso 7, Col. Del Valle, C. P. 03100, Ciudad de México, México

Investigador Principal: Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Nombre del Centro: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Domicilio del Centro: Vasco de Quiroga, No 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI Tlalpan, Ciudad de México, México, C.P. 14080

Teléfono: 5487 0900 Ext.2706

AVISO DE PRIVACIDAD
 Quintiles México, S. de R. L. de C. V.
 Calle de Belisario Domínguez, Sección XVI
 Tlalpan, Ciudad de México, México, C.P. 14080
 México, Ciudad de México
 Tel: 5487 0900 Ext. 2706
 www.quintiles.com

Etrolizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd
 Hoja de información para al paciente y Forma de consentimiento informado Parte 1 OLE y Parte 2 LMP
 (SM) del Estudio GA28951, México, Versión 4.0, Final, 04 de Mayo de 2017, Instituto Nacional de Ciencias
 Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Anexo F: Carta de Delegación de Facultades.

Annex F: Delegation of Powers Letter



Delegation of Authority for Quintiles

PROTOCOL NUMBER GA28951

EUDRACT NUMBER 2013-004435-72

PROTOCOL TITLE:

AN OPEN-LABEL EXTENSION AND SAFETY MONITORING STUDY OF MODERATE TO SEVERE ULCERATIVE COLITIS PATIENTS PREVIOUSLY ENROLLED IN ETROLIZUMAB PHASE III STUDIES

To WHOM IT MAY CONCERN

We, for an on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd with its registered office located at Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland ("SPONSOR"), hereby authorize Quintiles Mexico S. de R. L. de C.V., Insurgentes Sur 664 Piso 7, Col Del Valle C.P. 03100, Mexico D.F., on behalf of F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD to conduct the following activities within Mexico with regards to the above study protocol:

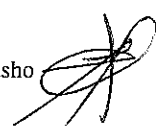
- To prepare and sign the documents required by the Local and Central (when applicable) Ethics Committees and Ministry of Health,
- To contact sites/Ethics Committees for study purposes,
- To negotiate and execute contracts with institutions, investigators and other parties as instructed by the Sponsor
- To make regulatory submission to Ethics Committees and Regulatory Authorities,
- To monitor the study,
- To report serious adverse events to Ethics Committees / Regulatory Authorities as applicable,
- To be responsible for supporting F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD for the importation of Clinical Trial Materials and study drug in accordance with the relevant Customs procedures,
- To be responsible for exportation of biological material in accordance with the relevant Customs procedures,
- To store and distribute study related materials through a Third Party.
- To be responsible for collection of study drug from sites and return to Sponsor, or destroy through a Third Party.
- Negotiating and signing on behalf of SPONSOR, clinical trial agreements on a form approved by SPONSOR and QUINTILES with Investigators and/or institutions/hospital and local laboratories/Pharmacies and making payments for the services there under:

Roche Local affiliate in Mexico, Productos Roche S.A. de C.V. located at Cerrada de Bezares 9, Col. Lomas de Bezares, C.P. 11910, Miguel Hidalgo, México, D.F. and Productos Roche S.A. de C.V. located at Via Isidro Fabela Norte 1536, Col. Parque Industrial Toluca, Estado de México, C.P. 50030 will be responsible for the following activities:

- Importation of Clinical study drug in accordance with the relevant Customs procedures;
- Storage and distribution of Study drug,
- Complete study drug returned from sites and final disposition or return to origin in accordance to ECS process,

Delegation of Authority for Quintiles
V 2.0 MEX 21.1m2m2

Page 1 / 2


The delegation and authorization shall be valid until the end of the above study unless earlier revoked by Roche in writing.

Notwithstanding anything to the contrary herein, nothing in this delegation document shall be deemed to authorize Quintiles or any of its Affiliates, including through natural persons, to act on behalf of SPONSOR or its Affiliates, in any manner that is not permitted by this document or applicable law, including without limitation, providing payments or other items of value to any governmental entity or person for the purpose improperly influencing government action.

This delegation cannot be transferred to third parties without SPONSOR's consent.

This delegation of authority exclusively applies to the above mentioned protocol GA28951.

Study to be conducted in the following country: Mexico.

Signed on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd

By: S. Gokhale

Name: Dr. Surendra Gokhale

Title: Head EU/International CT Regulatory Management

Date: 14th April 2014

By: K. Kraus

Name: Dr. Karin Kraus

Title: Regulatory Global Head Marketed Products & Labelling

Date: 14th April 2014

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
4070 Basel
Switzerland

Reply to:
Marina Gasser-Stracca

Tel. + +41-61-688 4576
Fax +41-61-688 15 60
Email: marina.gasser-
stracca@roche.com

Delegation of Authority for Quintiles
V. G. MEX 01 15-014

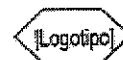
Page 2 / 2

(Handwritten signature)

(Handwritten signatures)



[TRADUCCIÓN CERTIFICADA]



Delegación de Facultades para Quintiles

NO. DE PROTOCOLO GA28951

NO. DE EUDRACT 2013-004435-72

TÍTULO DEL PROTOCOLO:
ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y MONITOREO DE SEGURIDAD EN
PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA A SEVERA ENROLADOS
PREVIAMENTE EN ESTUDIOS DE FASE III CON ETROLIZUMAB

A QUIEN CORRESPONDA:

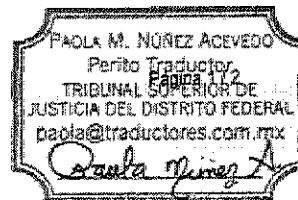
Los suscritos, en nombre y representación de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con domicilio fiscal en Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza (el "PATROCINADOR"), por este acto autorizamos a Quintiles México, S. de R.L. de C.V., con domicilio en Insurgentes Sur 664 Piso 7, Col. Del Valle, C.P. 03100, México, D.F., en representación de F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., para realizar las siguientes actividades en México con respecto al protocolo del estudio arriba mencionado:

- Preparar y firmar los documentos que requieran los Comités de Ética Locales y Centrales (según corresponda) y la Secretaría de Salud.
- Contactar a los centros o Comités de Ética para los fines del estudio.
- Negociar y celebrar contratos con instituciones, investigadores y otras partes según le instruya el Patrocinador.
- Presentar informes administrativos ante los Comités de Ética y las Autoridades Reguladoras.
- Supervisar el estudio.
- Reportar eventos adversos graves a los Comités de Ética o las Autoridades Reguladoras, según corresponda.
- Apoyar a F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. en la importación de los Materiales del Ensayo Clínico y el fármaco del estudio de conformidad con los procedimientos aduanales correspondientes.
- Exportar material biológico de conformidad con los procedimientos aduanales correspondientes.
- Almacenar y distribuir los materiales relacionados con el estudio a través de un Tercero.
- Recolectar el fármaco del estudio de los centros y devolverlo al Patrocinador, o destruirlo a través de un Tercero.
- Negociar y firmar, en representación del PATROCINADOR, convenios para la realización de ensayos clínicos, en un formulario aprobado por el PATROCINADOR y QUINTILES, con Investigadores e/o instituciones u hospitales y laboratorios o farmacias locales, así como realizar pagos por sus servicios conforme a los mismos.

La filial local de Roche en México, Productos Roche, S.A. de C.V., con domicilio en Cerrada de Bezares 9, Col. Lomas de Bezares, C.P. 11910, Miguel Hidalgo, México, D.F., y Productos Roche, S.A. de C.V., con domicilio en Vía Isidro Fabela Norte 1536, Col. Parque Industrial, Toluca, Estado de México, C.P. 50030, serán responsables de las siguientes actividades:

- Importación del fármaco del estudio clínico de conformidad con los procedimientos aduanales correspondientes.
- Almacenamiento y distribución del fármaco del estudio.

Delegación de Facultades para Quintiles
 V 2.0 MEX 21 Jun 2012
 Adaptado para el estudio GA28951 Versión [legible]



- Recolección del fármaco del estudio devuelto de los centros y su desecho final o devolución a su lugar de origen de acuerdo con el proceso de los Comités de Ética.

La delegación y autorización serán válidas hasta el final del estudio arriba mencionado, a menos que Roche las revoque anticipadamente por escrito.

No obstante cualquier cosa en contrario en el presente, nada de lo contenido en este documento de delegación se considerará como una autorización para Quintiles o alguna de sus Filiales, incluyendo a través de personas físicas, para actuar en representación del PATROCINADOR o sus Filiales de ninguna forma que no esté permitida por este documento o las leyes aplicables, incluyendo, entre otras, la realización de pagos o la entrega de otros artículos de valor a cualquier dependencia gubernamental o persona a fin de influir de manera inapropiada en alguna acción del gobierno.

Esta delegación no podrá ser transferida a terceros sin el consentimiento del PATROCINADOR.

La presente delegación de facultades se aplica exclusivamente al protocolo GA28951 antes mencionado.

El estudio se llevará a cabo en el siguiente país: México.

Firmado en representación de F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Por: [Firma ilegible]

Nombre: Dr. Surendra Gokhale

Cargo: Director, Gestión Normativa de Ensayos Clínicos Internacionales/UE

Fecha: 14 de abril de 2014

Por: [Firma ilegible]

Nombre: Dra. Karin Kraus

Cargo: Directora, Asuntos Normativos Internacionales, Productos Comercializados y Etiquetado

Fecha: 14 de abril de 2014

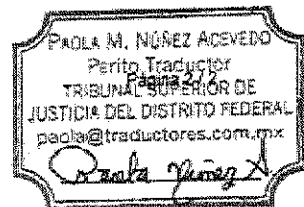
F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
4070 Basilea
Suiza

Responder a:
Marina Gasser-Stracca

Tel. + +41-61-688 4576
Fax +41-61-688 15 60
Correo electrónico:
marina.gasser-
stracca@roche.com

Delegación de Facultades para Quintiles
V 2.0 MEX 21 Jun 2012
Adaptado para el estudio GA28951 Versión [legible]



(Handwritten initials)

(Handwritten signatures)

Legalisation

I, Dr. Benedikt A. Suter, the undersigned, sworn notary public to Basel-Stadt (Switzerland) do hereby certify that the signature on the reverse side is that of F. Hoffmann-La Roche Ltd., limited company under Swiss law, having its seat in Basel (Switzerland), affixed by Mr Dr Sushendra Gokhale, citizen of Basel (Switzerland) and India, domiciled in Basel (Switzerland), and Ms Dr. Karin Kraus, German citizen, domiciled in Basel (Switzerland), both with the right to sign jointly, both identified by comparison with other samples of indubitably authentic signatures.

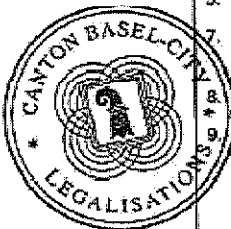
Basel, this 16th (sixteenth) day of April 2014 (two thousand and fourteen)

Benedikt A. Suter

notre

Leg. Prot. 2014/887

APOSTILLE	
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)	
1. Country / Land	Swiss Confederation, Canton of Basel-City Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Basel-Stadt
This public document Diese öffentliche Urkunde	
2. has been signed by / ist unterschrieben von	Dr. iur. Benedikt A. Suter
3. acting in the capacity of / in seiner Eigenschaft als	notary public
4. bears the stamp/seal of / Sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des/der	Suter Benedikt A.
Certified / Bestätigt	
5. at / in	Basel
6. the / am	23.04.2014
7. by the / durch das	Legalisation Office of the Canton of Basel-City Beglaubigungsbüro des Kantons Basel-Stadt
8. No. / Nr.	25874
9. stamp/seal / Stempel/Siegel	tax / Taxe CHF 20.00
10. Signature / Unterschrift	Hanna Lauener



Hanna Lauener

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

