

COLLABORATION AGREEMENT TO CARRY OUT A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, HEREINAFTER **"THE PROTOCOL"**, SIGNED BETWEEN THE PARTY OF THE FIRST PART, **THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN** [SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE], HEREINAFTER **"THE INSTITUTE"**, REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS GENERAL DIRECTOR, **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, WHO IS ASSISTED BY **DR. GERARDO GAMBA AYALA**, RESEARCH DIRECTOR; **THE PARTY OF THE SECOND PART BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V.** HEREINAFTER **"THE SPONSOR"**, REPRESENTED BY **DAVID TREVIÑO MENDOZA** AND BY **GUADALUPE AYALA HILARIO**, **THE PARTY OF THE THIRD PART PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.**, HEREINAFTER **"THE CRO"** REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY **LUIS ALBERTO GUZMÁN** AS LEGAL REPRESENTATIVE, AND WITH THE INTERVENTION OF **THE PARTY OF THE FOURTH PART**, REPRESENTED BY **DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER**, ASSIGNED TO THE **DEPARTMENT OF NEPHROLOGY AND MINERAL METABOLISM** IN HIS CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER **"THE INVESTIGATOR"**, UNDER THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS AND CLAUSES:

**DECLARATIONS**

**I. THE INSTITUTE DECLARES THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:**

**I.1.** That it is a Decentralized Public Entity of the Federal Public Administration and that it is within its powers to contribute to the operation and consolidation of the National Health System and to provide

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE **"EL PROTOCOLO"**, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. GERARDO GAMBA AYALA**, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; **POR UNA SEGUNDA PARTE BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V.** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR **DAVID TREVIÑO MENDOZA** y **POR GUADALUPE AYALA HILARIO**, **POR UNA TERCERA PARTE PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V.**, EN ADELANTE **"LA CRO"** REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR **LUIS ALBERTO GUZMÁN** COMO REPRESENTANTE LEGAL, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA CUARTA PARTE, REPRESENTADA POR EL **DR. JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER**, ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE **NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL** EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL EN ADELANTE **"EL INVESTIGADOR"**, AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:

**DECLARACIONES**

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

**I.1.** Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

outpatient and hospital care to the population requiring care in its area of specialization and related areas at the facilities available for this purpose, with cost-free criteria based on the socioeconomic status of the users, without the recovery quotas undermining its social purpose by providing professional medical, hospital, laboratory and clinical studies services and therefore carries out scientific research activities in the field of Health, in accordance with Articles 1 and 45 of the Organic Law on Federal Public Administration; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 1; 2 sections III, IV, VII and IX; 6 sections I and II; 7 section I; 9 section V; 37, 39 section IV and 41 of the Law on National Health Institutes and of Articles 3 sections I, II and XIV, and 34 section I of the Organic Statute of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, and of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects of the National Health Institutes

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

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; 7º fracción I; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

**I.2.** Que **“EL INSTITUTO”** realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción 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 de **“EL INSTITUTO”**, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

I.3. That the external funds or resources that **“THE INSTITUTE”** will receive from **“THE SPONSOR”** to conduct the Scientific Research **“PROTOCOL”**, are not taxable, whenever they are dedicated to scientific research in the field of health that is conducted by this decentralized body, to improve the provision of healthcare services in accordance with Article 15 section XV of the Value Added Tax Act in force.

I.4. That the research project will be conducted according to what is stipulated in the Protocol number: **1366-0022**, entitled: **“Randomised, double-blind (within dose groups), placebo controlled and parallel group trial to investigate the effects of different doses of oral BI 685509 given over 20 weeks on UACR reduction in patients with non-diabetic kidney disease”**, which describes the nature and scope of it and is added here for reference.

I.5. That Doctor José Sifuentes Osornio, in his capacity as General Director of **“THE INSTITUTE”**, has sufficient power to enter into this Collaboration Agreement, pursuant to Article 19, section I of the National Institutes of Health Act 37, 38, and 39 of the Planning Act.

I.6. That **“THE INSTITUTE”** has its address at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City, with Federal Taxpayer Registry INC710101 RH7, which is stated for all the legal effects of the Agreement.

I.7. That **“THE INSTITUTE”** has the infrastructure and highly trained Investigators to conduct the Research Protocol or Project, in accordance with the terms set forth below.

I.3. Que los fondos externos o **RECURSOS** que **“EL INSTITUTO”** percibirá de **“EL PATROCINADOR”** para la realización de **“EL PROTOCOLO”** de Investigación Científica, no son gravables, toda vez que los mismos son dedicados a la investigación científica en el campo de la salud que realiza este organismo descentralizado, con el fin de mejorar la prestación de los servicios de atención médica de conformidad con el artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor.

I.4. Que la realización del proyecto de investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo número: **1366-0022**, titulado: **“Estudio aleatorizado, doble ciego (dentro de los grupos de dosis), controlado con placebo y de grupos paralelos para investigar los efectos de diferentes dosis BI 685509 administrado por vía oral durante 20 semanas en la reducción de la RAC en la orina ende pacientes con la enfermedad renal no diabética”**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

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

I.6. Que **“EL INSTITUTO”** tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía 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.

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



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



**II. THE SPONSOR DECLARES THROUGH ITS REPRESENTATIVE.**

**II.1.** That the Company is a business corporation incorporated under the Laws of the Mexican Republic, which is evidenced by public deed number 55,934 dated June 3, 1999, granted before the faith of the Notary Public Miguel Alessio Robles number 19 of the Federal District (currently, Mexico City), and which was duly recorded in the Public Registry of Property and Commerce of Mexico City.

**II.2.** That the corporate purpose of the represented party is the manufacture, processing, production, sale, distribution, import, export, advertising and general trade of non-basic chemicals, medicines, pharmaceutical preparations, cosmetics, beauty products, perfumes and veterinary products, as stated in deed 55,934.

**II.3** That **C. David Treviño Mendoza**, in his capacity as Legal Representative or Attorney-in-Fact, has been vested with sufficient powers to enter into this Agreement, which is evidenced by public deed number 105,463, and that C. Guadalupe Ayala Hilario, in her capacity as Legal Representative or Attorney-in-Fact, has been vested with sufficient powers to enter into this Agreement, which is evidenced by public deed number 116,278, and that such powers have not been revoked, limited or restricted in any manner whatsoever up to date.

**II.4.** That **"THE SPONSOR"** is interested in entering into this Agreement with **"THE INSTITUTE"** in order to entrust it with the execution of **"THE PROTOCOL"** in accordance with the corresponding project, under the terms indicated below.

And for effects of the above, **"THE SPONSOR"**

más adelante se señalan.

**II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE SU APODERADO.**

**II.1.** Que su representada es una sociedad mercantil constituida de conformidad con la legislación de la República Mexicana, según consta en la escritura pública número 55,934 de fecha 3 de junio de 1999, otorgada ante la fe del Lic. Miguel Alessio Robles, Notario Público número 19 del Distrito Federal (ahora Ciudad de México), misma que se encuentra debidamente inscrita en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio de la Ciudad de México.

**II.2.** Que el objeto social de su representada es la fabricación, transformación, producción, compraventa, distribución, importación, exportación, propaganda y comercio en general de productos químicos no básicos, medicinas, preparaciones farmacéuticas, cosméticos, artículos de belleza, perfumes y productos veterinarios, lo cual consta en la escritura 55,934.

**II.3** Que el **C. David Treviño Mendoza**, en su calidad de Apoderado o Representante Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número 105,463, y que la C. Guadalupe Ayala Hilario, en su calidad de Apoderado o Representante Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número 116, 278, mismas que no les han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.

**II.4.** Que **"EL PATROCINADOR"** tiene interés en celebrar con **"EL INSTITUTO"** el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización de **"EL PROTOCOLO"** conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.

Y para efectos de lo anterior, **"EL**



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

managed before the Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risks the application for the conduction of such Protocol, which was authorized under the number **223300912X0493/2022** dated **March 29, 2022**, signed by **C. Norma Lucía Domínguez Yerena, Deputy Executive Director for Drugs and Medicines**, delegated from Sanitary Authorization Commission, document in which "**THE INSTITUTE**" is authorized as Participant Center for the development of the Protocol called "**Randomised, double-blind (within dose groups), placebo controlled and parallel group trial to investigate the effects of different doses of oral BI 685509 given over 20 weeks on UACR reduction in patients with non-diabetic kidney disease**" dated October 12, 2021, Spanish version; and last amended dated March 15, 2022, Spanish version, was authorized under the number **223300912X2136/2022** dated **October 07, 2022** signed by **C. José Antonio Sulca Vera, Product and Establishment Authorization Executive Director**, delegated from Sanitary Authorization Commission.

**II.5** That "**THE SPONSOR**" has engaged CRO, to act as an independent contractor, to carry out on behalf of Sponsor certain of Sponsor's responsibilities with respect to the Trial, which may include, but are not limited to, Agreement negotiation and management, site contribution, site monitoring, and/or other Study related activities; which were formalized on **December 17, 2020**, under Work Order No. 476, based on the Master Service Agreement dated October 1, 2014.

"**THE CRO**" intervenes with the powers conferred upon it in the document attached to this Instrument as **Annex F**.

**II.6.** That the address of "**THE SPONSOR**" is at Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México. and has the appropriate Tax Identification record.

"**PATROCINADOR**" gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho Protocolo, misma que fue autorizada bajo el número **223300912X0493/2022** de fecha **29 de marzo del 2022**, signada por la **C. Norma Lucía Domínguez Yerena Subdirectora Ejecutiva de Fármacos y Medicamentos**, delegada de la Comisión de Autorización Sanitaria, documento en el que se autoriza a "**EL INSTITUTO**" como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo denominado "**Estudio aleatorizado, doble ciego (dentro de los grupos de dosis), controlado con placebo y de grupos paralelos para investigar los efectos de diferentes dosis BI 685509 administrado por vía oral durante 20 semanas en la reducción de la RAC en la orina ende pacientes con la enfermedad renal no diabética**" de fecha 12 de octubre del 2021 versión en español; cuya última enmienda de fecha 15 de marzo del 2022, en versión español, fue autorizada bajo el número **223300912X2136/2022** de fecha **07 de octubre del 2022** signada por el **C. José Antonio Sulca Vera, Director Ejecutivo de Autorización de Productos y Establecimientos**, delegado de la Comisión de Autorización Sanitaria.

**II.5.** Que "**EL PATROCINADOR**" ha contratado a la CRO para actuar como un contratista independiente, para que ejerza determinadas responsabilidades del Patrocinador relacionadas con el Estudio en su nombre, las cuales pueden incluir, entre otras, la negociación y la gestión del Convenio, las aportaciones al centro, el monitoreo del centro y/u otras actividades relacionadas con el Estudio; las cuales quedaron formalizadas el **17 de diciembre de 2020**, en la orden de trabajo No. 476, basado en el acuerdo macro de servicios del 1 de octubre del 2014.

"**LA CRO**" interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente Instrumento como **Anexo F**.

**II.6.** Que el domicilio de "**EL PATROCINADOR**" es Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México. y que cuenta con el registro de identificación fiscal que corresponde.

**II.7.** That **"THE SPONSOR"** is fully aware that the funds or **RESOURCES** that it will contribute to **"THE INSTITUTE"** through **"THE CRO"** for carrying out the **RESEARCH PROJECT** or Protocol are not taxable and therefore are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Value Added Tax Act.

**II.8.** That **"THE SPONSOR"** has full knowledge that **"THE INSTITUTE"** is currently a National Reference Center for medical care of patients with COVID-19, for which it understands and become aware that the initiation and execution of this **RESEARCH PROJECT** can be impacted in such a situation.

**II.9** That **"THE SPONSOR"** understands and become aware that due to what is mentioned in the previous declaration, it must adjust to the fulfillment of the extraordinary security measures for the follow-up of **"THE PROTOCOL"**.

**III. "THE CRO" DECLARES THROUGH ITS REPRESENTATIVE**

**III.1** That the Company is a corporation incorporated under the Laws of the Mexican Republic, which is evidenced by public deed number 22,224 dated January 19, 2006 granted before the faith of the Notary Public José Luis Villavicencio Castañeda of Mexico City whose first testimony was duly recorded in the Public Registry of Property and Commerce under the following folio number 28046

**III.2** That the corporate purpose of **"THE CRO"** is monitoring of research and clinical trials, and all kinds of services related to the pharmaceutical industry,

**II.7.** Que **"EL PATROCINADOR"** tiene pleno conocimiento que los fondos o **RECURSOS** que aportará a **"EL INSTITUTO"** a través de **"LA CRO"** para la realización del **PROYECTO** o Protocolo de **INVESTIGACIÓN**, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

**II.8.** Que **"EL PATROCINADOR"** tiene pleno conocimiento de que **"EL INSTITUTO"** actualmente es un Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19, por lo que entiende y comprende que el inicio y la ejecución del presente **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** puede verse impactado en tal situación.

**II.9** Que **"EL PATROCINADOR"** comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de **"EL PROTOCOLO"** de investigación.

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

**III.1** Que su representada es una sociedad constituida según las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la escritura pública número 22,224 de fecha 09 de enero de 2006 otorgada ante la fe del Licenciado José Luis Villavicencio Castañeda notario público número 218 de la Ciudad de México cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio bajo el siguiente número de folio 28046

**III.2** Que el objeto social de **"LA CRO"** es el monitoreo de investigaciones y ensayos clínicos, y todo tipo de servicios relacionados con la industria



<p>biotechnology and medical devices</p> <p><b>III.3</b> That its domicile is located in Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México and its Federal Taxpayers Registry is PIM060109TUA which it indicates for all legal effects of the Agreement.</p> <p><b>III.4</b> That C. Luis Alberto Guzmán, in his capacity as Legal Representative or Attorney-in-Fact, has been vested with sufficient powers to enter into this Agreement, as it appears from Parexel Charter contained in public deed number 22,224, and that such powers have not been revoked, limited or restricted in any manner whatsoever up to date.</p> <p><b>III.5</b> That the powers to intervene in this document arise from the Delegation of Powers Letter signed in favor thereof by <b>“THE SPONSOR”</b>, on August 22, 2022.</p> <p><b>IV. “THE INVESTIGATOR” ON HIS OWN BEHALF, DECLARES THE FOLLOWING:</b></p> <p><b>IV.1.</b> That he is an individual with the knowledge, abilities and skills to enter into this Agreement.</p> <p><b>IV.2.</b> That he currently works as Surgeon specialized in Nephrology, with medical license number, 4255390 assigned to the Department of Nephrology and Mineral Metabolism and that he has the experience required to conduct <b>“THE PROTOCOL”</b> as well as the knowledge required to carry out the <b>PROJECT</b> or <b>RESEARCH</b> Protocol, in accordance with the terms set forth hereinafter.</p> <p><b>IV.3.</b> That he is aware of the content of <b>“THE PROTOCOL”</b> as well as each and every one of the</p>	<p>farmacéutica, biotécnica y dispositivos médicos.</p> <p><b>III.3</b> Que su domicilio se encuentra ubicado en Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México y su Registro Federal de Contribuyentes es PIM060109TUA, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.</p> <p><b>III.4</b> Que el C. Luis Alberto Guzmán, en su calidad de Apoderado o Representante Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en el Acta Constitutiva de Paraxel contenida en la escritura pública número 22,224, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.</p> <p><b>III.5</b> Que las facultades para intervenir en el presente instrumento derivan de la Carta de Delegación de Facultades suscrito a su favor por <b>“EL PATROCINADOR”</b>, en fecha 22 de agosto del 2022.</p> <p><b>IV. DECLARA “EL INVESTIGADOR”, POR SU PROPIO DERECHO.</b></p> <p><b>IV.1.</b> Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p> <p><b>IV.2.</b> Que actualmente ejerce como Médico Cirujano con especialidad en Nefrología, con número de cédula profesional, 4255390 adscrito al Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto y que posee la experiencia necesaria para llevar a cabo <b>“EL PROTOCOLO”</b> y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el <b>PROYECTO</b> o Protocolo de <b>INVESTIGACIÓN</b>, en los términos que más adelante se señalan.</p> <p><b>IV.3.</b> Que conoce el contenido de <b>“EL PROTOCOLO”</b> así como de todas y cada una de las</p>
--	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

ethical provisions and regulations which must be followed for the execution of this protocol, pledging not to perform activities contrary to these provisions or the Policies and Guidelines that govern "THE INSTITUTE" for such purposes.

disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en "EL INSTITUTO" para tales efectos.

**V. "THE PARTIES" HEREBY DECLARE THE FOLLOWING:**

**V. "LAS PARTES" DECLARAN:**

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

**V.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.

**VI. DEFINITIONS:**

**VI. DEFINICIONES:**

**VI.1. COLLABORATION AGREEMENT:** Means the instrument signed between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR" with the participation of "THE INVESTIGATOR", in accordance with the powers vested in them by Articles 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; 37, 38 and 39 of the Planning Law, 3 section XI, 96, 100 section VI of the General Health Act; 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research and with the powers vested in "THE INSTITUTE" by Articles 1 and 9 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 5; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 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 Law of National Health Institutes; Articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Law of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing RESEARCH PROJECTS of the National Health Institutes.

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

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

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



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



<p><b>VI.3. GUIDELINES:</b> The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Financing RESEARCH PROJECTS of the National Health Institutes, valid from November 25, 2010.</p> <p><b>VI.4. COFEPRIS OPINION:</b> The previous opinion issued by the COFEPRIS of the Secretariat for Health at the beginning of the validity of the Agreement, through its Comisión de Autorización Sanitaria [Health Authorization Committee], based on Articles 14 sections VI; VII; VIII; 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the Regulation of the General Health Act for Health Research.</p> <p><b>VI.5. RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL:</b> Document specifying the background and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to be followed.</p> <p><b>VI.6. SPONSOR:</b> Means an individual or a company with whom this Agreement is signed to provide “THE INSTITUTE” with the RESOURCES to conduct “THE PROTOCOL”.</p> <p><b>VI.7. RESOURCES:</b> Mean the contributions that “THE SPONSOR” through the “THE CRO” will give to “THE INSTITUTE” to conduct “THE PROTOCOL”; they are considered external funds and not assets of “THE INSTITUTE”; they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section XV of the applicable Value Added Tax Act.</p> <p><b>VI.8. THE INVESTIGATOR:</b> Means the professional who will be in charge of carrying out and</p>	<p><b>VI.3. LINEAMIENTOS:</b> Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.</p> <p><b>VI.4. DICTAMEN COFEPRIS:</b> 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; 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><b>VI.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.</p> <p><b>VI.6. PATROCINADOR:</b> Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a “EL INSTITUTO” los RECURSOS para la realización de “EL PROTOCOLO”.</p> <p><b>VI.7. RECURSOS:</b> Serán las aportaciones que entregará “EL PATROCINADOR” a través de “LA CRO” a “EL INSTITUTO” para la realización de “EL PROTOCOLO”, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de “EL INSTITUTO”, mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor agregado en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor.</p> <p><b>VI.8. EL INVESTIGADOR:</b> Será el profesionista que estará a cargo de la</p>
---	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
 Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



<p>supervising <b>“THE PROTOCOL”</b>.</p> <p><b>VI.9. INSTITUTE STAFF:</b> Means medical and clinical support staff that <b>“THE INSTITUTE”</b> will assign to carry out <b>“THE PROTOCOL”</b>.</p> <p><b>VI.10. FACILITIES:</b> Means the place where <b>“THE PROTOCOL”</b> is carried out or executed, including, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in compliance with what is established in the <b>RESEARCH PROJECT</b> or Protocol.</p> <p><b>VI.11. PARTICIPATING PERSON</b> Means a healthy or sick individual, selected as a research subject in the Project or Protocol, in accordance with the screening criteria set forth in the protocol or project.</p> <p><b>VI.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPATING PERSONS:</b> Means the written consent from the participants in <b>“THE PROTOCOL”</b>, which <b>“THE INVESTIGATOR”</b> or the person designated by <b>“THE INSTITUTE”</b> for that purpose must obtain, in accordance with the provisions of Official Mexican Regulation NOM-004-SSA3-2012, the Medical Record and the Ethical Principles agreed upon in the Declaration of Helsinki of the World Medical Association regarding ethical Principles for medical research in 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 World Medical Association (WMA) General Assembly, Washington 2002; Classification Note Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>	<p>realización y supervisión de <b>“EL PROTOCOLO”</b>.</p> <p><b>VI.9. PERSONAL DEL INSTITUTO:</b> Será el personal médico y clínico de apoyo, que <b>“EL INSTITUTO”</b> asignará para que se lleve a cabo <b>“EL PROTOCOLO”</b>.</p> <p><b>VI.10. INSTALACIONES:</b> Será el lugar donde se conduce o ejecuta <b>“EL PROTOCOLO”</b>, incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de conformidad a lo establecido en el mismo <b>PROYECTO</b> o Protocolo de <b>INVESTIGACIÓN</b>.</p> <p><b>VI.11. PERSONA PARTICIPANTE:</b> Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.</p> <p><b>VI.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES:</b> Será el consentimiento por escrito de los participantes en <b>“EL PROTOCOLO”</b>, que deberá obtener <b>“EL INVESTIGADOR”</b> o la persona que designe <b>“EL INSTITUTO”</b> 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</p>
--	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

<p><b>VI.13. PARTICIPATING PERSON RESOURCES:</b> Means the RESOURCES provided by “THE SPONSOR” to cover the costs of “THE PARTICIPATING PERSONS”, in each RESEARCH PROJECT or Protocol, when required.</p> <p><b>VI.14. RESEARCH COMMITTEES:</b> Mean those in charge of approving and supervising “THE PROTOCOL”, in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) for Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act for Health Research.</p> <p><b>VI.15. MEDICATION AND SUPPLIES:</b> Means the drugs, materials and equipment that will be required to conduct “THE PROTOCOL”, which will be provided by “THE SPONSOR”, in accordance with the limits and guidelines established in “THE PROTOCOL”.</p> <p><b>VI.16. CONFIDENTIAL INFORMATION:</b> Means all forms, reports, contents and information of “THE PROTOCOL” and any other information provided by “THE SPONSOR” or “THE CRO” and that are generated as a result of conducting the protocol, in accordance with this Collaboration Agreement, until they have been published by the “THE INSTITUTE”.</p> <p><b>VI.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF THE RESEARCH PROTOCOL:</b> It will be the right of “THE INVESTIGATOR” in charge to publish the results of “THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL” to the scientific community, in accordance with the provisions of Article 120 of Regulation of the General Health Act for Health</p>	<p>General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p> <p><b>VI.13. RECURSOS A LAS PERSONAS PARTICIPANTES:</b> Serán los RECURSOS aportados por “EL PATROCINADOR” para sufragar los gastos de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES”, en cada PROYECTO o Protocolo de INVESTIGACIÓN, cuando esto se requiera.</p> <p><b>VI.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN:</b> Son los encargados de aprobar y supervisar “EL PROTOCOLO”, conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.</p> <p><b>VI.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS:</b> Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar “EL PROTOCOLO”, los cuales, serán proporcionados por “EL PATROCINADOR”, conforme a los límites y pautas establecidas en “EL PROTOCOLO”.</p> <p><b>VI.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL:</b> Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de “EL PROTOCOLO” y cualquier otra información proporcionada por “EL PATROCINADOR” o “LA CRO” y que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por “EL INSTITUTO”.</p> <p><b>VI.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Será el derecho que tiene “EL INVESTIGADOR” responsable para publicar los resultados de “EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN” a la comunidad científica, de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del</p>
--	---



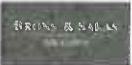
Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





<p>Research.</p> <p><b>VI.18. CONACYT:</b> Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Science and Technology Council].</p> <p><b>VI.19. BIOMEDICAL RESEARCH:</b> Is research related to the study of human subjects, which must be in accordance with the generally accepted scientific principles and should be based on laboratory and animal experiments, as well as in-depth knowledge of the relevant scientific literature.</p> <p><b>VI.20. HEALTH RESEARCH:</b> Includes the development of actions that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in humans; knowledge of the links between the causes of disease, medical practice and social structure; prevention and control of health problems; knowledge and assessment of the harmful effects of the environment on health; the study of the techniques and methods that are recommended or employed for the provision of health services, and the production of health supplies.</p> <p><b>VI.21. SECRETARIAT:</b> The Ministry of Health.</p> <p><b>VI.22. THE PERSON IN CHARGE OF THE PROJECT:</b> is “THE INVESTIGATOR”, who manages and coordinates the project until its completion, financed with third-party resources, as well as anyone who can obtain the RESOURCES or anyone who is designated by the General Director of “THE INSTITUTE”.</p> <p><b>VI.23. RESEARCH PROJECT:</b> This is the articulated development, with scientific methodology and protocol authorized by the Internal Research and Ethics Commissions and, if necessary, Biosafety and Animal Research Commissions of the Institute, whose purpose is to advance scientific knowledge about</p>	<p>Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.</p> <p><b>VI.18. CONACYT:</b> Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.</p> <p><b>VI.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA:</b> 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.</p> <p><b>VI.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:</b> 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.</p> <p><b>VI.21. SECRETARÍA:</b> A la Secretaría de Salud.</p> <p><b>VI.22. RESPONSABLE DEL PROYECTO:</b> 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><b>VI.23. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:</b> 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</p>
--	--



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*

health or illness and its probable application in healthcare; includes research in applied health, basic health, biomedical and health research.

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.

**VI.24. RESEARCH SUPPORT:** All administrative and operational activities related to a research project.

**VI.24. APOYO A LA INVESTIGACIÓN:** Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

**VI.25. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO):** The individual or company contracted by a sponsor, to whom one or more activities regarding health research that is sponsored in the country is transferred via a contract. The responsibility for all activities remains with **“THE SPONSOR”**.

**VI.25. 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”**.

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

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:

**CLAUSES**

**CLÁUSULAS**

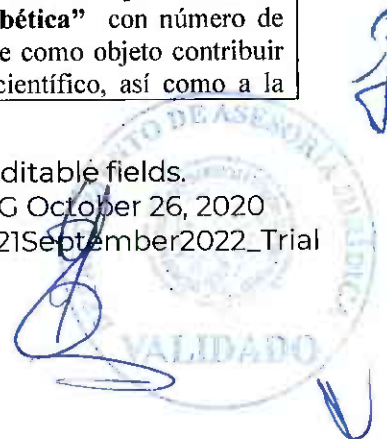
**ONE. PURPOSE:** Given that **“THE PARTIES”** have obtained the prior opinion of the COFEPRIS, number **223300912X0493/2022** and **223300912X2136/2022** with approval date **March 29, 2022 and October 07, 2022, respectively**, which are attached to this Collaboration Agreement as **Annex A**, **“THE INSTITUTE”** commits to conduct the scientific research **“PROTOCOL”** entitled **“Randomised, double-blind (within dose groups), placebo controlled and parallel group trial to investigate the effects of different doses of oral BI 685509 given over 20 weeks on UACR reduction in patients with non-diabetic kidney disease”** with protocol number **1366-0022**, which is intended to contribute to the advancement of scientific knowledge, as well as to satisfy the country’s health needs, through scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiology areas, and medical partner, in accordance with what is strictly established

**PRIMERA. OBJETO:** En virtud de que **“LAS PARTES”** han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), número **223300912X0493/2022** y **223300912X2136/2022** con fecha de aprobación **29 de marzo de 2022 y 07 de octubre de 2022, respectivamente**, los cuales, se adjuntan al presente Convenio de Concertación como **Anexo A**, **“EL INSTITUTO”** se compromete a llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”** de investigación científica denominado **“Estudio aleatorizado, doble ciego (dentro de los grupos de dosis), controlado con placebo y de grupos paralelos para investigar los efectos de diferentes dosis BI 685509 administrado por vía oral durante 20 semanas en la reducción de la RAC en la orina ende pacientes con la enfermedad renal no diabética”** con número de protocolo **1366-0022** que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.



**“THE PROTOCOL”**, using the **RESOURCES** provided by **“THE SPONSOR”**, which in no event become property of **“THE INSTITUTE”**, and will only be under the administration thereof for the agreed purpose, in the terms specified below.

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 formaran parte del patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

**TWO: “THE PARTIES”** agree to conduct **“THE PROTOCOL”** in accordance with the Guidelines of Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonisation (ICH) and the provisions of the General Health Act for Clinical Research and all applicable laws of National and International Entities that may apply to **“THE PROTOCOL”**.

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

**“THE PARTIES”** agree that **“THE PROTOCOL”** will be conducted according to all applicable legislation, including Laws, Regulations, Official Mexican Regulations, as well as any other criterion or provision, that establish the competent Mexican authorities involved in the execution of the Study, as well as the relevant international regulations and guidelines, such as the ethical principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association, applicable laws and regulations on the implementation of good clinical practice in the execution of clinical studies on medicinal products for human use, the guidelines and standards on good clinical practice (e.g., the rules of the International Council on Harmonisation [ICH]) and all national and international regulations on the matter.

**“LAS PARTES”** acuerdan que **“EL PROTOCOLO”** será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable, incluyendo Leyes, Reglamentos, Normas Oficiales Mexicanas, así como cualquier otro criterio o disposición que establezcan las autoridades mexicanas competentes involucradas en la conducción del Estudio, así como las regulaciones y guías internacionales relevantes, tales como los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las leyes y regulaciones aplicables sobre la implementación de las buenas prácticas clínicas en la conducción de estudios clínicos de productos medicinales para uso humano, las guías y normas sobre las buenas prácticas clínicas (por ejemplo, las reglas del Consejo Internacional sobre Armonización [ICH]) y todas las directrices y regulaciones nacionales e internacionales en la materia.

Any modification to the **“PROTOCOL”** proposed by **“THE PARTIES”** must be in writing and previously approved by them and have the authorization of the respective Committees and **COFEPRIS**, if required, otherwise the modification will not be appropriate. In the event that the proposed modifications to the protocol by **“THE SPONSOR”** are not approved by

Cualquier modificación a **“EL PROTOCOLO”** que proponga alguna de **“LAS PARTES”**, deberá ser por escrito y ser previamente aprobada por las mismas; contar con la autorización de los respectivos Comités y **COFEPRIS**, si así se requiere, en caso contrario, la modificación no será procedente. En caso de que las modificaciones propuestas al protocolo por

BRONS & SALAS

Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR”; “THE SPONSOR” reserves the right to terminate the Agreement immediately

el “EL PATROCINADOR” no sean aprobadas por “EL INSTITUTO” y por “EL INVESTIGADOR”; “EL PATROCINADOR” se reserva el derecho de dar por finalizado el convenio de forma inmediata.

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

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

These resources are considered external funds and not the Property of “THE INSTITUTE”, therefore they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section XV of the Value Added Tax Act in force. As such, this Agreement will serve as the amplest receipt allowed by law, corresponding to all RESOURCES that “THE SPONSOR” provides to “THE INSTITUTE” to conduct “THE PROTOCOL”.

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio de “EL 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 en vigor, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que “EL PATROCINADOR” entregue a “EL INSTITUTO” para llevar a cabo “EL PROTOCOLO”.

“THE PARTIES” agree that the budget, contained in Annex C, comprises the contribution “THE SPONSOR” will make to “THE INSTITUTE” for the development of the Research Project by virtue of this Agreement; “THE SPONSOR”, through “THE CRO”, shall contribute to “THE INSTITUTE” and/or “THE INVESTIGATOR” for the fair market value, in accordance with Annex C. Such amounts include the whole contribution of services provided by “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” in relation to the Study and all direct and indirect costs, overhead costs (“overhead”) and applicable fees, as well as any other duties owed to the INSTITUTE, to THE INVESTIGATOR and to any other persons or entities that have provided any service or in relation to the Study, but without including standard of care costs, unless otherwise specifically agreed in writing by “THE SPONSOR”. Furthermore, the amounts established in Annex C “THE PARTIES” hereof, shall support their own costs arising from preparation, negotiation and signing of this Agreement, including all attorney's fees, as well as professional fees of

“LAS PARTES” acuerdan que el presupuesto, contenido en el Anexo C comprende la aportación que “EL PATROCINADOR” proporcionará a EL INSTITUTO para el desarrollo del Proyecto de Investigación en virtud del presente Convenio, “EL PATROCINADOR”, a través de “LA CRO”, aportará a “EL INSTITUTO” y/o AL “INVESTIGADOR” el valor razonable de mercado, de conformidad con el Anexo C. Tales montos incluyen la totalidad de la aportación de los servicios prestados por “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” en relación con el Estudio y todos los costos directos e indirectos, los costos generales (“overhead”) y los honorarios aplicables, y otras obligaciones adeudadas al INSTITUTO, a EL INVESTIGADOR y a otras personas o entidades que hayan proporcionado cualquier servicio o bien en relación con el Estudio, pero no incluyen los costos del estándar de atención. A menos que “EL PATROCINADOR” lo convenga específicamente por escrito. Además de los montos establecidos en el Anexo C “LAS PARTES” del presente convenio



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



professionals who intervene in the aforementioned activities.

**Invoices.** Invoices shall be made in accordance with the specifications set forth in the **Annex C**, which shall be modified in the event of a change in the applicable legal requirements. If applicable, for billing and contribution purposes, in order to convert the amounts from/into the respective local currency, the exchange rate published in Bank of Mexico web page ([http://www. banxico.org.mx](http://www.banxico.org.mx)) corresponding to the working day immediately before the invoice date shall be used.

The indicated amounts must be contributed quarterly in January, April, July and October, based on per Study subject completed visit, in accordance with the **Annex C**, for each **"PARTICIPATING PERSON"** correctly enrolled and controlled in accordance with the Protocol's terms.

**Sufficiency of contribution.** The parties agree that the contribution described in **Annex C**, irrespective of being made in installments, is unique.

The CRO shall contribute directly to **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** as set out in **Annex C**.

Upon contribution made by CRO of the amounts established in **Annex C** of this Agreement, Investigator and Institute shall grant Sponsor the most full, general and wide discharge from any contribution obligation established in this Agreement or arising therefrom having favored Investigator and/or Institute or its staff/members, having nothing else to claim, once invoices have been reconciled by both parties.

**Annex C** of this agreement will specify the amounts that **"THE SPONSOR"** or designee shall pay for the RESEARCH PROJECT, the time of such contributions

soportarán sus propios costos que surjan con la preparación, la negociación y la firma del presente Acuerdo, incluidos todos los honorarios de abogado, y demás honorarios de profesionales que intervienen en las actividades antes mencionadas.

**Facturas.** Las partes acuerdan que las facturas deberán confeccionarse de acuerdo con las especificaciones establecidas en el **Anexo C**, las cuales deberán modificarse en caso de un cambio en los requisitos legales aplicables. Si corresponde, a los fines de la facturación y de la aportación, con el objetivo de convertir los montos de/a la respectiva moneda local, se deberá usar el tipo de cambio publicado establecido por el Banco de México (<http://www.banxico.org.mx/>) correspondiente al día laborable inmediatamente anterior a la fecha de la factura.

Los montos indicados deberán aportarse trimestralmente en enero, abril, julio y octubre, en función de las visitas completadas por cada sujeto del Estudio de conformidad con el **Anexo C**, para el caso de cada **"PERSONA PARTICIPANTE"** correctamente enrolado y controlado de acuerdo con los términos del Protocolo.

**Suficiencia de la aportación.** Las partes acuerdan que la aportación descrita en el **Anexo C**, no obstante que se efectua en parcialidades es única.

La CRO aportará directamente a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"**, según lo establecido en el **Anexo C**.

Después de que la CRO realice la aportación de los montos establecidos en el **Anexo C** del presente Acuerdo, el Investigador y el Instituto otorgan al Patrocinador la liberación más completa, general y amplia de toda obligación de aportación establecida en el presente Convenio, o que surja de él, que haya favorecido al Investigador y/o al Instituto, y, como resultado, sin que haya más que reclamar, una vez que las facturas hayan sido conciliadas por ambas partes.

El **Anexo C** del presente convenio, especificará las aportaciones que **"EL PATROCINADOR"** o la persona que esta designe aportarán por el Proyecto de



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

and the recipient thereof. Such amounts represent the fair market value for the covered costs associated with the RESEARCH PROJECT and not take into account the volume or value of any recommendation or business.

Investigación, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichas aportaciones representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Proyecto de Investigación y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.

The total amount must include at least the following items:

Las aportaciones deben contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:

- 1) Indirect costs
- 2) Percentage in favor of "THE INSTITUTE"
- 3) Urgent expenses
- 4) Operating costs
- 5) Purchasing of supplies and equipment
- 6) Costs of investment (where applicable)
- 7) Financial compensation for the staff participating in the RESEARCH PROJECT
- 8) Recruitment of collaborators (where applicable)

- 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 (en caso de ser aplicable);
- 7) Apoyos económicos al personal participante en el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN;
- 8) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable);

"THE PARTIES" agree that the contributions to be covered by "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" for the conduct of "THE PROTOCOL", must be made by bank transfer to the following account:

"LAS PARTES" acuerdan que las aportaciones que debe cubrir "EL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" por el desarrollo de "EL PROTOCOLO", se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta:

<b>BANK ACCOUNT NAME</b>	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.</b>
<b>Bank</b>	HSBC México S.A.
<b>Subsidiary</b>	29 Huipulco
<b>Account No.</b>	04064773096
<b>Standardized banking code</b>	021180040647730964
<b>Swift For operations abroad (if applicable)</b>	BIMEMXMM

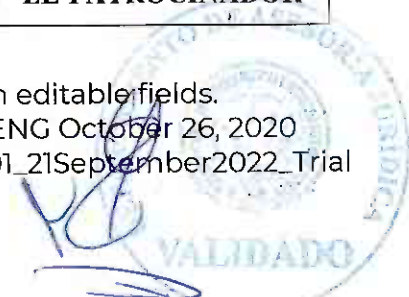
<b>NOMBRE DE LA CUENTA</b>	<b>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.</b>
<b>Banco</b>	HSBC México S.A.
<b>Sucursal</b>	29 Huipulco
<b>Nº de cuenta</b>	04064773096
<b>Clave Bancaria estandarizada</b>	021180040647730964
<b>Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)</b>	BIMEMXMM

In performing the transfer "THE SPONSOR"

Al realizar la transferencia "EL PATROCINADOR"



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
 Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





undertakes to:

- a) Indicate the Agreement number or invoice number (if requested in advance);
- b) Send the proof of payment by email to the **"THE INVESTIGATOR"** and the following financial contact at **"THE INSTITUTE"** [fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx](mailto:fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx)
- c) Indicate the name, email and telephone number of the person to whom the files of the payment receipt (complemento de pago) will be sent, once it has been received. This information must be sent to the following email address: [lourdes.martinezl@incmnsz.mx](mailto:lourdes.martinezl@incmnsz.mx)

**FOURTH. TERM: "THE INSTITUTE"** agrees with **"THE SPONSOR"** that the term of the Agreement will be **two (2) years**, as of the signature date, which may be extended by mutual agreement between **"THE PARTIES"**, by means of an Amended Agreement, provided that the need for extension is reported in writing, at least sixty (60) calendar days beforehand.

**FIFTH. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSURE OF THE RESEARCH PROJECT:** The RESEARCH PROJECT may be closed after the date of termination of this Collaboration Agreement, arising from the latest reviews, reconciliations, and adjustments to be performed by **"THE SPONSOR"** in conjunction with **"THE INVESTIGATOR"** in order to issue the final contributions to **"THE INSTITUTE"** in accordance with the terms agreed herein.

**SIXTH. OBLIGATIONS OF "THE SPONSOR":**

1. In accordance with the agreed upon amounts and time periods in **Annex C**, **"THE SPONSOR"** shall provide **"THE INSTITUTE"** with the **RESOURCES** in sufficient quantity to conduct and complete the corresponding **RESEARCH PROJECT** so that the **"THE PROTOCOL"** is

se compromete a:

- a) Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado);
- b) Enviar el comprobante por correo electrónico a **"EL INVESTIGADOR"** y al siguiente contacto financiero en **"EL INSTITUTO"**: [fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx](mailto:fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx)
- c) Indicar nombre, correo y teléfono de la persona a la que se le enviará los archivos del complemento de pago, una vez recibido el mismo. Dicha información deberá ser enviada al siguiente correo electrónico: [lourdes.martinezl@incmnsz.mx](mailto:lourdes.martinezl@incmnsz.mx)

**CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** que la vigencia del Convenio será de **dos (02) años**, contado a partir de la fecha de su firma, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre **"LAS PARTES"**, mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando se notifique por escrito la necesidad de su ampliación, con por lo menos (60) sesenta días naturales de anticipación.

**QUINTA. CIERRE ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:** El cierre del proyecto podrá realizarse posterior a la fecha de terminación de vigencia del presente Convenio, derivado de las últimas revisiones, conciliaciones y ajustes que deba realizar **"EL PATROCINADOR"** en conjunto con **"EL INVESTIGADOR"** para emitir las contribuciones finales a favor de **"EL INSTITUTO"** acorde a lo pactado en este acto consensual.

**SEXTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":**

1. **"EL PATROCINADOR"** aportará a **"EL INSTITUTO"**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el **Anexo C**, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo,



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

not suspended.

a) In the event that **“THE PROTOCOL”** is suspended because **“THE SPONSOR”** does not provide the **RESOURCES** and provided prior written authorization from **“THE SPONSOR”** exists, and the **RESEARCH PROJECT** is considered by the Internal Research Committee of **“THE INSTITUTE”** as priority or of high social and/or financial impact, it may continue to be funded with any of the other of funding sources noted in Article 39 of the Law of the National Institutes of Health, in accordance with point 4 subsection i) of the Guidelines for Administering Third-party Resources intended to fund Research projects in the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuation which is not for profit and only serving the social benefit that its development involves, and always in accordance with the applicable laws and regulations, including those related to Intellectual and Industrial Property.

b) When the execution of **“THE RESEARCH PROJECT”** is continued at a National Health Institute other than the one originally designated, **RESOURCES** will be transferred, upon **“SPONSOR’s”** approval, to the National Health Institute that takes over responsibility of the research project under the terms of Article 41 Section IX of the National Health Institutes Act.

c) When research projects financed with third-party resources are carried out, **THE PERSON IN CHARGE OF THE RESEARCH PROJECT** and **“THE SPONSOR”** providing the **RESOURCES** shall be governed by the provisions of the current regulations and legal resolutions on the subject of copyright and industrial property in force in Mexico.

2. Temporary economic support for research support staff will be paid by check or electronic transfer for

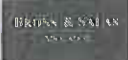
con el fin de que **“EL PROTOCOLO”** no se suspenda.

a) En el supuesto de que se suspenda **“EL PROTOCOLO”** porque **“EL PATROCINADOR”** no provea los recursos y siempre que exista una autorización previa y por escrito de **“EL PATROCINADOR”** 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 aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.

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, previa aprobación de **“EL PATROCINADOR”**, al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.

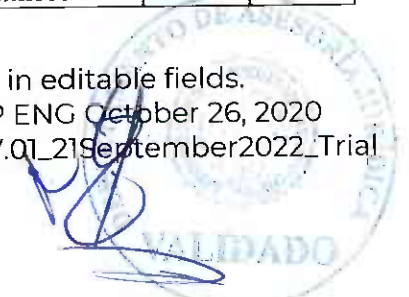
c) Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, **EL RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** y **“EL PATROCINADOR”** de los recursos, se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.

2. Los apoyos económicos temporales para el



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.



actual hours spent on the project, for which "THE INSTITUTE" will hire collaborators under the professional services regime, establishing in the respective Agreement, the object to be developed, as well as the reports that must be presented in relation to the fulfillment of the same. These financial supports are already included in the budget of the Study contained in Annex C.

3. Acknowledge that goods procured by "THE INSTITUTE" with third party RESOURCES will constitute part of the assets of "THE INSTITUTE", which should be properly inventoried and safeguarded in accordance with the applicable legislation.
4. In the event that a monetary balance remains upon the completion of "THE PROTOCOL", they will become part of the support fund of the assignment Department of "THE INVESTIGATOR", where the study was conducted.
5. "THE SPONSOR" undertakes to conduct the Monitoring Plan of "THE PROTOCOL" in order to verify compliance, under the understanding that such obligation is independent of the supervision of "THE INVESTIGATOR".

**SEVENTH. EXTRAORDINARY SECURITY MEASURES FOR THE FOLLOW-UP OF THE RESEARCH PROTOCOL:** In order to guarantee the safety of "THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL", "THE SPONSOR" and "THE INVESTIGATOR" undertake to comply with the following additional security measures to those inherent in "THE PROTOCOL":

- a) That, if it is feasible, the scheduled visits of "THE PARTICIPATING PERSONS" be contemplated or adjusted through the use of technologies, as long as they have the informed consent for such effect, as well as the technology

personal de apoyo a la investigación, se pagarán mediante cheque o transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto, para lo cual, "EL INSTITUTO" contratará colaboradores bajo el régimen de honorarios profesionales 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. Estos apoyos económicos ya se encuentran incluidos en el presupuesto del Estudio contenido en el Anexo C.

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.
4. En el caso de que al término de "EL PROTOCOLO", exista algún remanente financiero, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de adscripción de "EL INVESTIGADOR", lugar donde se realizó la investigación.
5. "EL PATROCINADOR" se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de "EL PROTOCOLO" con la finalidad de verificar su cumplimiento, bajo el entendido de que dicha obligación es independiente a la de supervisión de "EL INVESTIGADOR".

**SÉPTIMA. MEDIDAS DE SEGURIDAD EXTRAORDINARIAS PARA EL SEGUIMIENTO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:** Con el objetivo de garantizar la seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", "EL PATROCINADOR" y "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" se obligan al cumplimiento de las siguientes medidas de seguridad adicionales a las inherentes de "EL PROTOCOLO":

- a) Que, en caso de resultar viable, se contemplen o ajusten las visitas programadas de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" mediante el uso de tecnologías, siempre y cuando cuente



<p>necessary for such effect, guaranteeing the confidentiality</p> <p>b) Postpone the recruitment of new <b>"PARTICIPATING PERSONS"</b> in <b>"THE PROTOCOL"</b>, in case of putting their safety at risk.</p> <p>c) Guarantee access to medication by establishing a strategy so that <b>"PARTICIPATING PERSONS"</b> can continue with their treatment, preferably without visiting <b>"THE INSTITUTE"</b>. It must be ensured that the medication is to be managed under the criteria of Good Clinical Practice</p> <p>d) If <b>"PARTICIPATING PERSON"</b> requires a Lab/imaging procedure performed for safety reasons, safety precautions will be taken to ensure <b>"THE PARTICIPATING PERSON"</b> is not exposed, even if doing so means performing test in alternate Institute, at <b>"THE SPONSOR's"</b> expense.</p> <p>e) If there is any risk for <b>"THE PARTICIPATING PERSONS"</b>, they must immediately implement any amendment related to the safety of the research subject, in accordance with the Risk Mitigation Plan and the Official Mexican STANDARD NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of research projects for human health, numeral 10.3.</p> <p>The amendments to the documents of <b>"THE PROTOCOL"</b> generated by the previous situation, although they have already been implemented, must be submitted to the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS) using the code COFEPRIS-09-012.</p> <p>f) In the event that there is any deviation in the conduct of <b>"THE PROTOCOL"</b>, the health authority (COFEPRIS) must be notified along with</p>	<p>con el consentimiento informado para tal efecto, así como la tecnología necesaria para tal efecto, garantizando la confidencialidad.</p> <p>b) Posponer el reclutamiento de nuevas <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, en caso de poner en riesgo la seguridad de las mismas.</p> <p>c) Garantizar el acceso al medicamento estableciendo alguna estrategia para que <b>"LA PERSONA PARTICIPANTE"</b> pueda continuar con su tratamiento, preferentemente sin que acuda a <b>"EL INSTITUTO"</b>. Deberá asegurarse que el medicamento va a ser manejado bajo los criterios de Buenas Prácticas Clínicas.</p> <p>d) Si a <b>"LA PERSONA PARTICIPANTE"</b> se le tiene que realizar por seguridad un estudio de gabinete, tomará las medidas necesarias para que no se exponga a <b>"LA PERSONA PARTICIPANTE"</b>, incluso si eso significa realizarlas en algún Instituto alterno, asumiendo <b>"EL PATROCINADOR"</b> los gastos que con motivo de ello se derive.</p> <p>e) En caso de existir algún riesgo para <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> deberá implementar inmediatamente cualquier enmienda relativa a la seguridad del sujeto de investigación, de acuerdo al Plan de Mitigación del Riesgo y a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, numeral 10.3.</p> <p>Las enmiendas a los documentos de <b>"EL PROTOCOLO"</b> generadas por la situación anterior, aunque ya se hayan implementado, deberán ingresarse ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) mediante la homoclave COFEPRIS-09-012.</p> <p>f) En caso de que existir alguna desviación en la conducción de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, deberá</p>
--	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



a Risk Mitigation Plan in the respective Partial or Final Report of "THE PROTOCOL".

g) "THE SPONSOR" has full knowledge of the fact that the capacity of the facilities of "THE INSTITUTE" is limited due to being a National Reference Center for medical care of patients with COVID-19, so in the event that "THE PARTICIPATING PERSON" shows any adverse event or requires hospitalization owing to issues related to "THE PROTOCOL" and medical care is required to be provided in a manner alternative to "THE INSTITUTE"; "THE SPONSOR" shall bear all costs resulting therefrom.

**EIGHTH. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTE:** "THE INSTITUTE" undertakes to ensure that the RESEARCH PROJECT and teaching activities related to "THE PROTOCOL", financed by "THE SPONSOR", comply with the following:

- a) They must be authorized by the General Director of "THE INSTITUTE", subject to favorable rulings of the applicable Internal Research Committees and the COFEPRIS, if applicable due to the nature of "THE PROTOCOL".
- b) "THE INSTITUTE", through its General Director, shall report the progress in the execution of RESEARCH PROJECTS, for the agreed duration of time, to the Governing Body twice a year via the institutional file. The report should include the title of the RESEARCH PROJECT, affiliated site, participating investigators, line of research, scheduled start and end dates, internal and external financing, progress in the first and second semesters, the objectives, details on the progress during the reporting period and observations.

de notificarse a la autoridad sanitaria (COFEPRIS) junto con un Plan de Mitigación de Riesgos en el Informe Parcial o Final respectivo de "EL PROTOCOLO".

g) "EL PATROCINADOR" está plenamente consciente que la capacidad de las instalaciones de "EL INSTITUTO" está limitada por ser Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19 así que en caso de que "LA PERSONA PARTICIPANTE" presente un efecto adverso o necesidad de hospitalización por cuestiones relacionadas con "EL PROTOCOLO" y se requiera que la atención médica sea proporcionada de manera alterna a "EL INSTITUTO"; "EL PATROCINADOR" asumirá todos los costos que ello conlleva.

**OCTAVA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO:** "EL INSTITUTO" se compromete a que el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN y actividades docentes relacionadas con "EL PROTOCOLO", financiado por "EL PATROCINADOR", se sujetara a lo siguiente:

- a) Deberán ser autorizados por el Director General de "EL INSTITUTO", previo dictamen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de "EL PROTOCOLO".
- 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 del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre,

Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

<p>c) The Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad [Coordinating Committee for National Health Institutes and Highly Specialized Hospitals], will be notified of the <b>Institute's</b> research project through the Governing Body's file received by the officer of this Office, as its Secretary.</p> <p>d) The execution of RESEARCH PROJECT will be assessed by the Internal Committee in charge of monitoring the use of RESOURCES intended for research and/or by the Internal Research Committee at any time and the General Director of "<b>THE INSTITUTE</b>" will report the results to the Governing Body.</p> <p>e) The health research will be conducted according to the general guidelines included in this Collaboration Agreement hereunder in strict compliance with the General Health Law, with the Regulation of the General Health Act for Health Research, as well as to the Official Mexican Regulations, in particular, NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of health RESEARCH PROJECTS in humans and other applicable provisions.</p> <p>In biomedical research, "<b>THE INSTITUTE</b>" shall be subject to the Declaration of Helsinki of the World Medical Association concerning ethical principles for medical research involving human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland in June 1964 and amended by the 29th Medical Assembly World 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</p>	<p>objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.</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 de "<b>EL INSTITUTO</b>", 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>d) El desarrollo del PROYECTO 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 "<b>EL INSTITUTO</b>" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.</p> <p>e) La investigación para la salud, incluida la del presente Convenio de Concertación, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas, en particular, la NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN para la salud en seres humanos, y demás disposiciones aplicables.</p> <p>En materia de investigación biomédica, "<b>EL INSTITUTO</b>" 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</p>
---	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





added by the WMA General Assembly, Washington 2002; Classification Note Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

- f) The Investigators may submit RESEARCH PROJECTS to the Committees described in paragraph a) of this point at any time, so that the Committees may issue a respective opinion.

**NINTH. TAXES:** The RESOURCES that “THE SPONSOR” will give “THE INSTITUTE” to conduct “THE PROTOCOL” shall be considered external funds and not assets of “THE INSTITUTE”, which will only administer them, therefore they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with the terms of Article 15, Section XV of the applicable Value Added Tax Act.

By virtue of this, “THE PARTIES” agree that, in order for “THE SPONSOR” to credit the contribution of the RESOURCES to “THE PROTOCOL”, this Collaboration Agreement will serve as the amplest receipt allowed by law for all necessary legal purposes.

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

“THE INVESTIGATOR” will conduct the

General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

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

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

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

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



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

RESEARCH PROJECT in strict accordance with **“THE PROTOCOL”** approved by **“THE SPONSOR”**, by the applicable committees and by **COFEPRIS**, with the applicable informed consent form, with the scope agreed in this collaboration agreement and instructions of **“THE SPONSOR”**.

**“THE INVESTIGATOR”** will guarantee that all **“THE PARTICIPATING PERSONS”** enrolled in the research project are informed, in accordance with what is established by the ICH/GCP, about all relevant aspects of their participation in the research project, and that they have given their informed consent in writing using the informed consent form.

**“THE PARTIES”** agree that in the event of any difference or conflict between **“THE PROTOCOL”** and this Collaboration Agreement, **“THE PROTOCOL”** will prevail in regards with the procedures or methodology for the execution of **“THE PROTOCOL”**, issues of science, medical practice and safety of **“THE PARTICIPATING PERSONS”**. In all other matters, what has been agreed in this Collaboration Agreement shall prevail.

**ELEVENTH. ABOUT THE INVESTIGATOR:** **“THE INVESTIGATOR”** is obliged to conduct **“THE PROTOCOL”** and may receive economic support in accordance with Chapter III, Point 10, Article A, Section I of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects.

**TWELFTH. AUTHORIZATION OF THE RESEARCH COMMITTEES AND BIOSAFETY COMMITTEE:** **“THE PARTIES”** have obtained authorization from the corresponding Committee(s) to begin **“THE PROTOCOL”**. This authorization is attached to this Collaboration Agreement as **Annex D**.

**THIRTEENTH. ABOUT RESEARCH COMMITTEES.** **“THE INSTITUTE”** agrees that

**“EL INVESTIGADOR”** llevará a cabo el proyecto de investigación estrictamente de acuerdo con **“EL PROTOCOLO”** aprobado por **“EL PATROCINADOR”**, por los Comités correspondientes y por **“COFEPRIS”**, con el formulario de consentimiento informado que corresponda, con los alcances pactados en el presente Convenio y las instrucciones de **“EL PATROCINADOR”**.

**“EL INVESTIGADOR”** garantizará que **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** inscritas en el proyecto de investigación sean informados, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el proyecto de investigación, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.

**“LAS PARTES”** convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre **“EL PROTOCOLO”** y el presente Convenio, **“EL PROTOCOLO”** prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de **“EL PROTOCOLO”** cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**. En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en este Convenio de Concertación.

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

**DÉCIMA SEGUNDA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE BIOSEGURIDAD:** **“LAS PARTES”** han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar **“EL PROTOCOLO”**, autorización que se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo D**.

**DÉCIMA TERCERA. DE LOS COMITÉS DE**



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

during the execution of **“THE PROTOCOL”**, it will be subject to monitoring by the relevant Research Committee(s), which will act in accordance with the Guidelines of the “International Conference on Harmonisation (ICH)” for Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act regarding Clinical Research.

**FOURTEENTH. RECRUITMENT OF “PARTICIPATING PERSONS”.** Once this Collaboration Agreement takes effect, and all necessary approvals have been obtained by the Ethics Committees, as well as any other corresponding authority, **“THE INSTITUTE”** will begin recruitment of **“THE PARTICIPATING PERSONS”**, in accordance with what is established in **“THE PROTOCOL”** which constitutes an integral part of this Collaboration Agreement.

**FIFTEENTH. CONSENT OF “THE PARTICIPATING PERSONS”.** Before beginning any procedure specific to **“THE PROTOCOL”**, **“THE INVESTIGATOR”** or the person designated by **“THE INSTITUTE”** shall obtain written consent from **“THE PARTICIPATING PERSON”**. This obligation also applies to those subjects who are deemed ineligible after the screening process.

The research method that should be carried out with **“THE PARTICIPATING PERSON”** involves obtaining their informed consent, according to the provisions of the Official Mexican Regulation NOM-012-SSA3-2012 and of NOM-004-SSA3- 2012, concerning the Medical Record and the Ethical Principles agreed upon at the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland held in June 1964, 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 Health Assembly held in Hong Kong in September 1989; the 48th General Assembly Somerset West held in South Africa in October 1996 and the 52nd General Assembly held in Edinburgh,

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

**DÉCIMA CUARTA. RECLUTAMIENTO DE “LAS PERSONAS PARTICIPANTES”.** Una vez que inicie la vigencia del Convenio, y todas las aprobaciones necesarias hayan sido obtenidas por los Comités de Ética, así como cualquier otra autoridad que corresponda, **“EL INSTITUTO”** comenzará el reclutamiento de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**, conforme a lo establecido en **“EL PROTOCOLO”** que forma parte integrante del presente Convenio.

**DÉCIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO DE “LAS PERSONAS PARTICIPANTES”.** Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de **“EL PROTOCOLO”**, **“EL INVESTIGADOR”** o la persona que designe **“EL INSTITUTO”**, deberá obtener por escrito el consentimiento de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**. Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** 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



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020

Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.



Scotland in October 2000, Classification Note added by the World Medical Association (WMA) General Assembly, Washington 2002; Classification Note Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, and the rule conferring the highest degree of protection for **“THE PARTICIPATING PERSONS”** shall apply in any case.

**SIXTEENTH. COMPENSATION FOR INJURIES CAUSED BY THE DRUG: “THE SPONSOR”** agrees with **“THE INSTITUTE”** and is obliged to assume responsibility for the costs of the medical care required by **“THE PARTICIPATING PERSONS,”** as well as to provide compensation to participants participants (**“THE SPONSOR”** will cover these costs through the insurance policy that it contracted and maintains valid for this Study) enrolled in **“THE PROTOCOL”** in the event that they suffer an injury caused by the drugs that have been administered in accordance with **“THE PROTOCOL”**, provided that the injury is caused directly by the drug and/or procedures of **“THE PROTOCOL”**, as long as the injuries have not been caused by a violation of the guidelines of **“THE PROTOCOL”** or by **“THE PARTICIPATING PERSON’S”** failure to follow the investigators’ instructions or by **“THE PARTICIPATING PERSON’S”** pre-existing medical condition as assessed by **“THE INVESTIGATOR”**; likewise, no compensation will apply to **“THE PARTICIPATING PERSONS”** due to loss of financial income, loss of time or inconvenience for the participants.

If any injuries or lesions that occur do not result directly from the drug and/or procedure of the RESEARCH PROJECT or Protocol, the expenses incurred due to other external causes must be covered directly by **“THE PARTICIPATING PERSONS”** of the RESEARCH PROJECT or Protocol.

Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**.

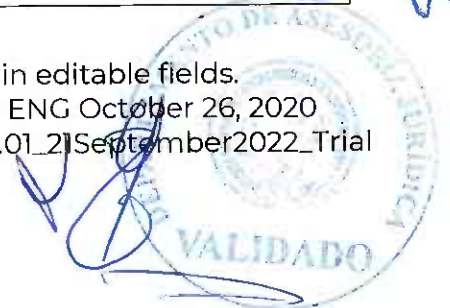
**DÉCIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: “EL PATROCINADOR”** conviene con **“EL INSTITUTO”**, en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**, así como a proporcionar una compensación a los mismos (**EL PATROCINADOR**) cubrirá estos costos mediante la póliza de seguro que contrató y mantiene vigente para el presente Estudio) incluidos en **“EL PROTOCOLO”**, en el caso de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a **“EL PROTOCOLO”**, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **“EL PROTOCOLO”**, en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de **“EL PROTOCOLO”** o por no cumplir **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** con las instrucciones de los investigadores o por la condición médica preexistente de **“LA PERSONA PARTICIPANTE”** acorde a lo evaluado por **“EL INVESTIGADOR”** asimismo no se aplicará compensación alguna a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

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



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



**“THE SPONSOR”** shall also respond to any harm to health derived from the execution of the study, as well as damages resulting from the discontinuation or early suspension of treatment in an unjustified manner, due to causes not attributable to the **“THE PARTICIPATING PERSON”**, except in the event stated in paragraph a) of THIRTY-THIRD clause, where such event shall be notified to pertinent Committees and the corresponding Health Authority.

**SEVENTEENTH. MEDICATION AND SUPPLIES:** **“THE SPONSOR”** agrees with **“THE INSTITUTE”** that it will provide the drugs, materials and equipment necessary for **“THE PROTOCOL”**, in accordance with the terms set forth in the Agreement.

All drugs and material supplied by **“THE SPONSOR”** to **“THE INSTITUTE”** to conduct **“THE PROTOCOL”** cannot be used for any purpose other than that established in this Agreement. The research drugs, material and equipment for the study will only be used in strict compliance with **“THE PROTOCOL”** and/or any written instructions from **“THE SPONSOR”**.

**“THE INSTITUTE”**, through **“THE INVESTIGATOR”**, shall safeguard the RESEARCH PROJECT drug and store it in a safe, dry place, under protection and the Responsible Investigator shall count the drug received by **“THE SPONSOR”** to be applied and administered to **“THE PARTICIPATING PERSONS”** according to the requirements. **“THE INVESTIGATOR”** shall keep appropriate records and ensure the appropriate supply, handling, storage, distribution and use of the Study Drugs and any other material provided by **“THE SPONSOR”**, including, but not limited to, the equipment, in accordance with **“THE PROTOCOL”**.

**“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** del proyecto o Protocolo de Investigación.

**“EL PATROCINADOR”** también responderá de aquellos daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento y de forma injustificada, por causas no atribuibles a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**, excepto en el supuesto contenido en el inciso a) de la cláusula TRIGÉSIMA TERCERA, dicho supuesto será notificado a los Comités pertinentes y a la autoridad sanitaria correspondiente.

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

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

**“EL INSTITUTO”**, a través de **“EL INVESTIGADOR”**, salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo el medicamento del Proyecto de Investigación y será **“EL INVESTIGADOR”** Responsable quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por **“EL PATROCINADOR”** para aplicarse y administrarse a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** de acuerdo a los requerimientos. **“EL INVESTIGADOR”** será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los Medicamentos del Estudio y de cualquier otro material proporcionado por **“EL PATROCINADOR”**, incluyendo, pero no limitando a los equipos, de conformidad con **“EL PROTOCOLO”**.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

Upon the termination of this Collaboration Agreement or termination of the applicable RESEARCH PROJECT, "THE INSTITUTE", through "THE INVESTIGATOR", at the request of "THE SPONSOR", shall return or dispose of any unused drug. If applicable, "THE SPONSOR" shall pay the costs arising from this.

**EIGHTEENTH. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS:** "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" to undertake to keep custody of the documents classified by national and international laws as essential and source of all "THE PARTICIPATING PERSONS" of "THE PROTOCOL", including medical records, for a period of **five (5) years** from the conclusion of "THE PROTOCOL".

Once the custody period of the aforementioned documents has expired, "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" shall contact "THE SPONSOR" to duly inform expiration thereof. Once notice is received "THE SPONSOR" shall have a period of **ten (10) working days**, to express its best interest; once this period has expired, "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR" may destroy all the study-related information without any liability

"THE INSTITUTE" will not be responsible for any breach of the obligations established in this clause, if this is caused by the update and/or existence of any unforeseen circumstances or event of force majeure.

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

A la terminación de este Convenio de Concertación o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, "EL INSTITUTO", a través de "EL INVESTIGADOR", devolverá o eliminará, a petición de "EL PATROCINADOR", cualquier medicamento no utilizado, en su caso, "EL PATROCINADOR" costeará los gastos que con motivo de ello se derive.

**DÉCIMA OCTAVA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE:** "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" de "EL PROTOCOLO", entre otros los expedientes clínicos, por un periodo de **05 (cinco) años** a partir de la conclusión de "EL PROTOCOLO".

Una vez concluido el periodo de custodia de los documentos antes mencionados, "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR" deberá contactar a "EL PATROCINADOR" para comunicarle fehacientemente, el vencimiento de dicho periodo. Recibida la notificación "EL PATROCINADOR" contará con un termino de **diez (10) días hábiles**, para que manifieste lo que a su interés convenga, vencido éste termino, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" podrán destruir la información derivada del estudio sin responsabilidad alguna.

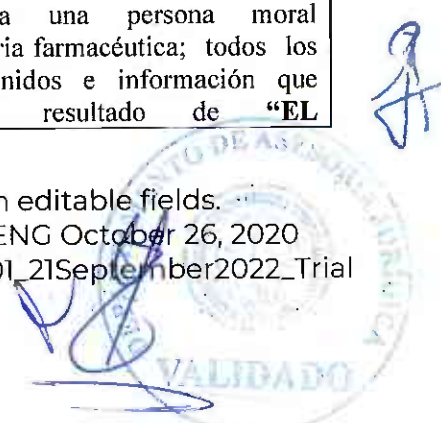
"EL INSTITUTO" no será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.

**DÉCIMA NOVENA. PROPIEDAD INTELECTUAL:** En caso de que "EL PATROCINADOR" sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de "EL



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





**INVESTIGATOR".**

In the event that from **"THE PROTOCOL"** inventions or improvements are derived, **"THE SPONSOR"** shall have the right to request in its name the registration of the same before the competent authorities, for which **"THE INSTITUTE"** shall provide all information and/or documentation referring to **"THE PROTOCOL"** that may be required for such purpose.

**"THE INVESTIGATOR"** to the extent of its possibilities, will provide reasonable assistance for the realization of all those activities so that **"THE SPONSOR"** or its designee possesses and uses, according to the provisions of the applicable laws, all the Inventions and/or discoveries made under the protection of this Agreement.

**"THE PARTIES"** may not use the name or registered names of each of them, as well as their logos or intellectual property, under any circumstance or purpose.

**TWENTIETH. CONFIDENTIALITY: "THE PARTIES"**, during the Research project and after the termination or expiration of the Collaboration Agreement, agree to maintain strict confidentiality regarding the activities and information provided to each other, derived from the execution of **"THE PROTOCOL"** and this Collaboration Agreement, therefore such information cannot be shared, used, disclosed or otherwise made available to third parties and it shall only be disclosed to employees or collaborators who need to know it by virtue of their participation in **"THE PROTOCOL"**, unless this information is required by the appointing authority for such purposes or are classified as public according to the applicable regulation that applies to **"THE INSTITUTE"** regarding confidentiality and transparency.

For its part, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall use the CONFIDENTIAL INFORMATION exclusively in accordance with the

**PROCOLO"** serán propiedad de **"EL PATROCINADOR"** y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a **"EL INSTITUTO"**, ni a **"EL INVESTIGADOR"**.

En el supuesto de que de **"EL PROCOLO"** 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 referente a **"EL PROCOLO"** que requiera para tal efecto.

**"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.

**"LAS PARTES"** no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito.

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

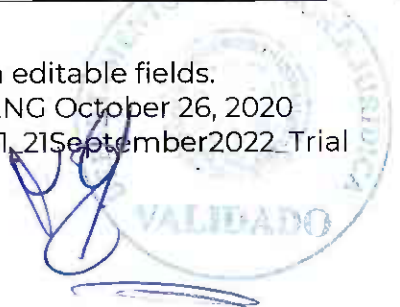
Por su parte, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** utilizarán exclusivamente la

<p>provisions of this Collaboration Agreement, considering such information to be an Industrial Secret pursuant to Articles 163 and 166 of the Industrial Property Act.</p> <p>The obligation of confidentiality and discretion for <b>"THE INSTITUTE"</b> will meet and will have an effect in terms of what is stipulated by the Federal Law on Transparency and Access to Public Governmental Information, General Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on the Protection of Personal Data Held on Obligated Subjects, coming into effect from the signing of this Collaboration Agreement and ending when this information enters the public domain.</p> <p>All study information and study drugs provided to <b>"THE INVESTIGATOR"</b> or the results from carrying out the Study are CONFIDENTIAL INFORMATION and are the sole and exclusive property of <b>"THE SPONSOR"</b></p> <p><b>"THE INVESTIGATOR"</b> will instruct all persons to whom Confidential Information is disclosed to comply with the terms of this Collaboration Agreement.</p> <p>During the development of <b>"THE PROTOCOL"</b>, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> and work team participating in it, may provide personal data to <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO"</b>, who are obliged to protect them within the scope of application of current legislation. Such personal data may include names, contact information, work experience and professional competencies, publications, resumes and educational background and information related to possible conflicts of interest and payments made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes: (a) the conduct and of the RESEARCH PROJECT, (b) verification by governmental or regulatory agencies of <b>"THE SPONSOR"</b>, <b>"THE CRO"</b>, its agents and affiliates, (c) compliance with legal and regulatory requirements, (d) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases serving a similar purpose, (e) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials, and (f) compliance with applicable anti-corruption legislation. The names of research staff members may be processed in <b>"THE CRO"</b> research</p>	<p>información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 163 y 166 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.</p> <p>La obligación de confidencialidad y de reserva para <b>"EL INSTITUTO"</b> se ajustará y tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.</p> <p>Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a <b>"EL INVESTIGADOR"</b> o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p><b>"EL INVESTIGADOR"</b> instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Convenio.</p> <p>Durante el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a <b>"EL PATROCINADOR"</b> o <b>"LA CRO"</b>, quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a las personas beneficiarias bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos: (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, <b>"LA CRO"</b>, sus agentes y afiliados, (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar, e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de</p>
--	---



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



project contact database only for purposes related to the RESEARCH PROJECT.

investigadores para futuros ensayos clínicos, y f) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de "LA CRO" sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

**TWENTY-FIRST. PUBLICATION OF THE RESULTS:** Upon the conclusion of the RESEARCH PROJECT or Protocol, "THE SPONSOR" shall give "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" authorization to publish the results of "THE PROTOCOL" recognizing the rights of both.

**VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:** Al concluir el Proyecto de Investigación o Protocolo de Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" reconociendo el derecho de ambos.

Neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" shall publish or present the Study results to third parties until one of the following occurs: (a) "THE SPONSOR" publishes the results of all sites participating in the Study, (b) "THE INSTITUTE" receives notification from "THE SPONSOR" that publication of the results of multiple sites is no longer planned, or (c) **eighteen (18) months** after the completion of the multicenter study at all sites.

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

Before publishing or presenting any study result, whether from one site or several sites, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must first provide to "THE SPONSOR" a copy of any proposed publication or presentation (in any case "Publication") for at least **thirty (30) days** before the submission or presentation of said publication. "THE SPONSOR" may request and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must comply with said request, (a) for any Confidential Information be deleted or modified or (b) for the publication or presentation to be delayed for up to **sixty (60) additional days** to allow "THE SPONSOR" to submit patent requests.

Antes de publicar o presentar cualquier resultado del estudio, ya sea de un sólo sitio o de varios sitios, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deben proporcionar primero a "EL PATROCINADOR" una copia de cualquier propuesta de publicación o presentación (en cualquier caso "Publicación") por lo menos **treinta (30) días** antes de la entrega o presentación de dicha publicación. "EL PATROCINADOR" podrá solicitar y "EL INSTITUTO" e "EL INVESTIGADOR" deberán cumplir con dicha solicitud, (a) que cualquier Información Confidencial sea suprimida o modificada o (b) que la publicación o presentación se demore hasta por **(60) sesenta días** adicionales para permitir que "EL PATROCINADOR" presente solicitudes de patente.

In terms of the moral rights of "THE INVESTIGATOR", at all times those who have been involved in the publication must be recognized, in the

Por lo que hace a los derechos morales de "EL INVESTIGADOR, en todo momento se hará el



terms of Articles 19, 20 and 21 of the Federal Copyright Act, applicable in Mexico.

“THE PARTIES” cannot use the registered name or names of each of them, as well as their logos or intellectual property, under any circumstances or for any purpose.

**TWENTY-SECOND. MONITORING, ASSURANCE AND AUDITING OF QUALITY ASSURANCE:** “THE SPONSOR” agrees with “THE INSTITUTE” that under its responsibility, it will designate qualified staff, who will be responsible for the quality control and assurance of the RESEARCH PROJECT or Protocol; therefore, “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” shall provide access to all information arising from “THE PROTOCOL”, including all documents serving as the source of the information, such as medical records, images, laboratory reports, etc.

“THE INSTITUTE”, with previous notification, will provide reasonable access to the facilities and medical records directly related to “THE PROTOCOL”, when required by any foreign health regulatory agency, as long as “THE SPONSOR” and their designees for an audit, monitoring or inspection related to the RESEARCH PROJECT subject to this Collaboration Agreement, notify “THE INSTITUTE” at least **ten (10) working days** in advance of the visit date, unless there are exceptional, duly justified circumstances.

“THE INVESTIGATOR”, to the best of their ability, must notify “THE SPONSOR” within twenty-four (24) hours of any request for audit or national governmental requirement related to the execution of “THE PROTOCOL” subject to this Collaboration Agreement and allow “THE SPONSOR” to visit “THE INSTITUTE” in response to any request.

“THE PARTICIPATING PERSONS” in “THE PROTOCOL” shall be informed that their data may

reconocimiento a quienes hayan intervenido en la publicación, en los términos de lo establecido en los artículos 19, 20 y 21 de la Ley Federal del Derecho de Autor, aplicable en México.

“LAS PARTES” no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito.

**VIGÉSIMA SEGUNDA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD:** “EL PATROCINADOR” conviene con “EL INSTITUTO” que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del proyecto o protocolo de investigación, por lo que “EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” facilitaran el acceso a toda información resultante de “EL PROTOCOLO”, incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.

“EL INSTITUTO”, previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con “EL PROTOCOLO”, cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que “EL PATROCINADOR” y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** objeto de este Convenio de Concertación, notifiquen a “EL INSTITUTO” con al menos **diez (10) días hábiles** de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.

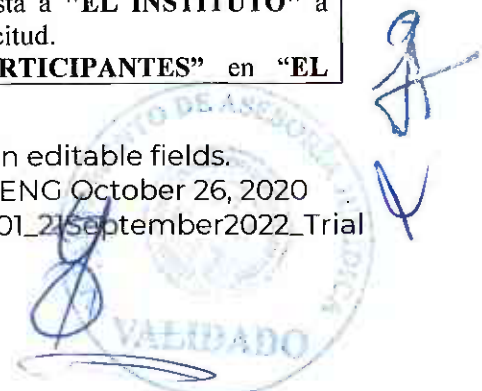
“EL INVESTIGADOR”, en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a “EL PATROCINADOR” dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de “EL PROTOCOLO” objeto de este Convenio de Concertación y permitir que “EL PATROCINADOR” asista a “EL INSTITUTO” a responder a cualquier solicitud.

“LAS PERSONAS PARTICIPANTES” en “EL



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.



be reviewed at any time by the staff designated by **"THE SPONSOR"** and by the competent authorities, both national and international.

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

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

**"THE INVESTIGATOR"** shall use its best efforts to register the maximum amount of **"THE PARTICIPATING PERSONS"** of the Study agreed with **"THE SPONSOR"** (the "Enrollment Maximum") prior to the date set for completion of enrollment. **"THE SPONSOR"** may reduce this Enrollment Maximum or terminate enrollment at **"THE INSTITUTE"**, at the discretion of **"THE CRO"** and at any time, for example when the overall enrollment goal in the Study is completed across all Study sites. **"THE INVESTIGATOR"** will not register any more **"PARTICIPATING PERSONS"** of the Study specified by the Enrollment Maximum for **"THE INSTITUTE"** and **"THE CRO"** shall not be required to make any contribution for **"THE PARTICIPATING PERSONS"** exceeding the Enrollment Maximum of **"THE INSTITUTE"**. Although they are not obliged to do so, **"THE PARTIES"** may agree in writing to amend the Date established for the completion of the enrollment or the Enrollment Maximum of **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"**.

If the Study includes the collection by **"THE INSTITUTE"** of material from biological samples of

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

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

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

**"EL INVESTIGADOR"** hará todo lo posible por inscribir la cantidad máxima de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio acordada con **"EL PATROCINADOR"** (el "Máximo de inscritos") antes de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción. **"EL PATROCINADOR"** podrá reducir este Máximo de inscritos o finalizar la inscripción en **"EL INSTITUTO"**, a criterio de **"LA CRO"** y en cualquier momento, por ejemplo, cuando se complete el objetivo global de inscripción en el Estudio entre todos los centros del Estudio. **"EL INVESTIGADOR"** no inscribirá más **"PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio que los que especifique el Máximo de inscritos para **"EL INSTITUTO"** y **"LA CRO"** no estará obligado a efectuar ningún pago por **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** que excedan el Máximo de inscritos de **"EL INSTITUTO"**. Si bien no están obligadas a hacerlo, **"LAS PARTES"** podrán acordar por escrito la modificación de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción o el Máximo de inscritos del **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"**.

Si el Estudio incluye la recolección por parte de **"EL**

the Study by “**THE PARTICIPATING PERSONS**” of the Study for use of research, “**THE INSTITUTE**” shall comply with all applicable laws, rules, regulations and codes of practice and guidelines relating to the collection, storage, use, shipment and disposition of human biological material in the conduct of the Study with respect to the human biological material of the Study held by “**THE INSTITUTE**”.

**Study Information.** “**THE PARTIES**” understand and agree that Study Information, including the Protocol and the recruitment status, shall be disclosed and entered by Sponsor into the trials registry [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and/or into any such other database as may correspond.

“**THE INVESTIGATOR**” and “**THE INSTITUTE**” agree not to enter any Study data into any study information database, public or not, without Sponsor’s prior written consent.

“**THE INVESTIGATOR**” and “**THE INSTITUTE**” authorize that its/his/her contact data (such as, but not limited to, name, address, phone number, bank account, email, etc.) as well as all information related to the conduct of the Study (such as, but not limited to, Study indication, enrolment period, number of enrolled subjects) may be stored and processed in particular for evaluation and/or selection purposes for future international and local clinical trials during and after the completion of the Study by Sponsor and its Affiliates. Investigator and Institute further authorize that such data may be transferred (1) to the Affiliates of the Sponsor and (2) to regulatory authorities Upon written request, Investigator and Institute shall be able to exercise the rights that may correspond regarding their data, according to the applicable law related to personal data protection.

**TWENTY-FOURTH. PROVISION OF EQUIPMENT AND ELECTRONIC DATA CAPTURE:** Use of Electronic Data Capture. If

“**INSTITUTO**” de material de muestras biológicas del Estudio por parte de “**LAS PERSONAS PARTICIPANTES**” del Estudio para uso de investigación, “**EL INSTITUTO**” cumplirá con todas las leyes aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección, almacenamiento, uso, envío y disposición de material biológico humano en el desarrollo del Estudio con respecto a material biológico humano del Estudio en posesión de “**EL INSTITUTO**”.

**Información del Estudio.** “**LAS PARTES**” entienden y acuerdan que la información del Estudio, incluidos el estado del Protocolo y de reclutamiento, deberá ser divulgada e ingresada por el Patrocinador en el registro de estudios clínicos en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) y/o en cualquier otra base de datos que corresponda.

“**EL INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” acuerdan no ingresar ningún dato del Estudio en ninguna base de datos de información sobre estudios, tanto pública como no pública, sin consentimiento previo por escrito del Patrocinador.

“**EL INVESTIGADOR**” y “**EL INSTITUTO**” autorizan que sus datos de contacto (incluidos, a modo de ejemplo, el nombre, la dirección, el número de teléfono, la cuenta bancaria, el correo electrónico, etc.), así como toda la información relacionada con la realización del Estudio (incluidos, entre otros, la indicación del Estudio, el período de enrolamiento, la cantidad de sujetos enrolados) sean almacenados y procesados, particularmente, a los fines de la evaluación y/o la selección para estudios clínicos internacionales y locales futuros, durante y después de la finalización del Estudio por parte del Patrocinador o de sus Compañías afiliadas. Además, el Investigador y el Instituto autorizan que tales datos sean transferidos (1) a las Compañías afiliadas del Patrocinador y (2) a las autoridades regulatorias. El Investigador y el Instituto podrán ejercer, mediante solicitud por escrito, los derechos que puedan corresponder respecto de sus datos, de conformidad con las leyes aplicables relacionadas con la protección de datos personales.

**VIGÉSIMA CUARTA. SUMINISTRO DE EQUIPOS Y CAPTURA ELECTRONICA DE**



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
 Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





Electronic Data Capture (“EDC”) is used, “**THE INSTITUTE**” and/or “**THE INVESTIGATOR**” comply with **Annex G** “Electronic Data Capture (EDC) – Terms and Conditions”.

Use of other Equipment. If “**THE SPONSOR**” provides “**THE INSTITUTE**” and/or “**THE INVESTIGATOR**” with any other equipment (“Equipment”) for use in connection with performance of services in the Trial, “**THE INSTITUTE**” and/or **INVESTIGATOR** will document the Equipment in the “Equipment Loaned Log” of the ISF and comply with the terms and conditions set forth in **Annex H**.

**TWENTY-FIFTH. CORRECTION OF CLINICAL DATA:** “**THE INSTITUTE**” agrees with “**THE SPONSOR**” that in the event of omissions, errors, or ambiguities with regard to the clinical information sent, “**THE SPONSOR**” shall send “**THE INVESTIGATOR**” a report of the data that require re-evaluation or correction. “**THE INVESTIGATOR**” shall attend to and respond to this report within the time periods specified by “**THE SPONSOR**”.

**TWENTY-SIXTH. REPORTING ADVERSE EVENTS:** “**THE INSTITUTE**” and “**THE INVESTIGATOR**” must report events that, according to the Official Mexican Regulation NOM-220-SSA1-2016, Installation and operation of pharmacovigilance, Guidelines of the “International Conference on Harmonisation (ICH)” and Good Clinical Practice, as well as “**THE PROTOCOL**”, are considered as serious or non-serious adverse events, from baseline and during the execution of the **RESEARCH PROJECT** or Protocol, without authorization to such effect being required by “**THE SPONSOR**”.

These adverse events shall be reported within no more than **(24) twenty-four hours** after “**THE INVESTIGATOR**” have become aware of the event.

“**THE INSTITUTE**” shall make all reasonable efforts

**DATOS:** Uso de Captura Electrónica de Datos. Si se utiliza Captura Electrónica de Datos (Electronic Data Capture o “EDC”), “**EL INSTITUTO**” y/o “**EL INVESTIGADOR**” deben cumplir con lo establecido en el **Anexo G** “Captura Electrónica de Datos (EDC) – Términos y Condiciones”.

Uso de otros equipos. Si “**EL PATROCINADOR**” proporciona a “**EL INSTITUTO**” y/o al “**EL INVESTIGADOR**” cualquier otro equipo (en adelante, los “Equipos”) para su uso en relación con la prestación de servicios en el Estudio, “**EL INSTITUTO**” y/o “**EL INVESTIGADOR**” documentarán el Equipo en el “Registro de equipos prestados” que es parte del ISF y cumplirán con los términos y condiciones previstos en el **Anexo H**

**VIGÉSIMA QUINTA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS:** “**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**”.

**VIGÉSIMA SEXTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS:** “**EL INSTITUTO**” y “**EL INVESTIGADOR**” deberán reportar los eventos que de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, a las Guías de la “International Conference of Harmonization (ICH)” y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a “**EL PROTOCOLO**”, se consideren como eventos adversos serios o no serios, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación, sin que para tal efecto requiera autorización alguna por parte de “**EL PATROCINADOR**”.

El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de **24 (veinticuatro) horas** después de que “**EL INVESTIGADOR**” haya tenido conocimiento del evento.

possible to provide medical care to **"THE PARTICIPATING PERSONS"** who require in the event of adverse events related to the Study, which must be available at any time it is required. **"THE INSTITUTE"** has the facilities for hospitalization of **"THE PARTICIPATING PERSONS"** if this is required.

The expenses arising from the medical care that **"THE INSTITUTE"** provides to **"THE PARTICIPATING PERSONS"** will be covered by **"THE SPONSOR"**, who must cover them under Level 7 of the Catalog of Recovery Quotas governing **"THE INSTITUTE"**, regardless of whether they have Medical Insurance, in light that care is being provided directly by **"THE INSTITUTE"**.

In the event that, for any external causes, fortuitous event or force majeure, medical care cannot be provided to **"THE PARTICIPATING PERSONS"** showing study drug-related or study procedure-related adverse events within the facilities of the **INSTITUTION**, **"THE PARTICIPATING PERSONS"**, may be referred by **"THE INSTITUTE"**, to an alternative medical institution, recommended by **"THE INVESTIGATOR"**, which has the capacity to provide the required medical care, under the understanding that expenses arising therefrom shall be covered by **"THE SPONSOR"**.

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

**"EL INSTITUTO"**, hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio que lo requieran en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, la cual debe estar disponible en cualquier momento que sea requerida. **"EL INSTITUTO"** cuenta con instalaciones para internación de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio cuando así fuera necesario.

Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que **"EL INSTITUTO"** brinde a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio, serán asumidos por **"EL PATROCINADOR"**, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a **"EL INSTITUTO"**, independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por **"EL INSTITUTO"**.

En el caso que, por alguna causa ajena, caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no pueda ser brindada a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos relacionados con el fármaco o los procedimientos del Estudio dentro de las instalaciones de la **INSTITUCIÓN**, **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, podrán ser remitidas por la **INSTITUCIÓN** a una institución médica alterna, recomendada por **EL INVESTIGADOR**, que pueda brindar la atención médica necesaria, , bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por **"EL PATROCINADOR"**.

**VIGÉSIMA SEPTIMA. RESPONSABILIDAD LABORAL:** **"EL INVESTIGADOR"** conviene con **"EL PATROCINADOR"** que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de **"LAS PARTES"** de este Convenio de Concertación, son y serán los patrones de sus empleados que participen en **"EL PROTOCOLO"** y por lo tanto, cada una de **"LAS PARTES"** en forma independiente, son y serán las responsables con relación a su personal por el pago de los sueldos, prestaciones, contribuciones, indemnizaciones por despido u otras contribuciones,



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



**TWENTY-EIGHT. Medical Liability Insurance:** "THE INVESTIGATOR" shall each secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Study, at their own expense, insurance or self-insurance that provides appropriate coverage for claims for damages arising out of acts or omissions of INVESTIGATOR, INSTITUTE'S employees and/or STUDY STAFF and in their performance of this Agreement. "THE INVESTIGATOR" shall promptly provide evidence of its insurance upon request by "THE SPONSOR"

**Clinical Trial Insurance:** "THE SPONSOR" has obtained sufficient insurance to compensate damages suffered by Trial Participants as a direct result of their participation in the Trial. To that extent, such clinical trial insurance may also cover the relevant liability of INSTITUTE or THE INVESTIGATOR. However, "THE PARTIES" understand that the clinical trial insurance is not intended to replace the full and complete malpractice insurance or a substitute for it, imputable to THE INVESTIGATOR, or for other forms of liability insurance unrelated to the medication and/or the procedures of the Research Protocol.

**TWENTY-NINTH. COMPENSATION FOR LAWSUITS FILED DUE TO DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINE AND/OR THE PROCEDURES OF "THE PROTOCOL":** "THE SPONSOR" undertakes to release "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" from all obligation and liability from any action and/or lawsuit and/or complaint that could be filed against them by any of "THE PERSONS PARTICIPATING" in "THE PROTOCOL", provided that, the damage was directly caused by the drug and/or procedures proper to "THE PROTOCOL".

obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.

**VIGÉSIMA OCTAVA. Seguro de responsabilidad médica:** "EL INVESTIGADOR" obtendrá y mantendrá en plena vigencia durante la realización del Estudio, a su propio cargo, un seguro o autoseguro que proporcione la cobertura apropiada para los reclamos por daños que surjan de actos u omisiones de EL INVESTIGADOR, los empleados y/o PERSONAL DEL ESTUDIO, y en su cumplimiento del presente Acuerdo. "EL INVESTIGADOR" proporcionará en el menor tiempo posible, constancia de su seguro ante la solicitud del PATROCINADOR.

**Seguro del Estudio Clínico:** "EL PATROCINADOR" cuenta con seguro para compensar los daños que pudieran llegar a sufrir los Participantes del Estudio como resultado directo de su participación en el Estudio. En esa medida, dicho seguro del estudio clínico también podrá, en caso de corresponder, cubrir la responsabilidad relevante de la INSTITUCIÓN y/o de EL INVESTIGADOR. Sin embargo, "LAS PARTES" entienden que el seguro del estudio clínico no pretende reemplazar el seguro total y completo de malpraxis ni un sustituto de ella, imputables a EL INVESTIGADOR, ni de otras formas de seguro de responsabilidad civil, que no estén relacionadas con el medicamento y/o procedimientos del Protocolo de investigación.

**VIGÉSIMA NOVENA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO":** "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 "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO".



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

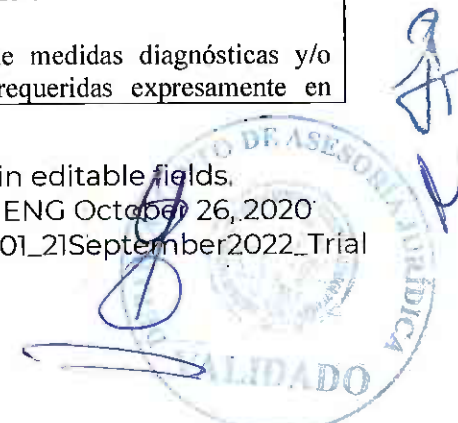
*[Handwritten signature]*



<p>"<b>THE SPONSOR</b>" is also obliged to respond if the damage was caused as a consequence of the diagnostic procedures performed, as indicated in "<b>THE RESEARCH PROTOCOL</b>" and that the damage was caused by therapeutic or diagnostic measures legitimately required, as a consequence of an unexpected adverse effect caused by the drug under study; by comparative medication; by the combination of substances or by diagnostic procedures foreseen and agreed upon in "<b>THE PROTOCOL</b>".</p> <p>"<b>THE SPONSOR</b>" shall also be liable for those damages derived from the interruption or early suspension of the treatment due to causes not attributable to "<b>THE PARTICIPANTS</b>", except when the causes mentioned in the THIRTY-THIRD clause occur</p> <p>In such virtue, "<b>THE SPONSOR</b>" is obliged to cover the legal fees; medical experts fees; expenses and others that may be caused in the defense of the actions and/or lawsuits and/or complaints that could be filed against any of "<b>THE PARTICIPATING PERSONS</b>" in "<b>THE PROTOCOL</b>", that "<b>THE INSTITUTE</b>" would have to cover as a consequence of such actions.</p> <p>Neither "<b>THE SPONSOR</b>", nor "<b>THE INSTITUTE</b>" will be responsible for the damages caused to "<b>THE PARTICIPANT PERSONS</b>" in an enunciative but not limited way, for the following assumptions:</p> <p>a) For fraud, fault, negligence and/or medical malpractice of "<b>THE INVESTIGATOR</b>" with "<b>THE PERSONS PARTICIPATING</b>" of "<b>THE PROTOCOL</b>".</p> <p>b) For the improper use of the drug in the research by "<b>THE INVESTIGATOR</b>".</p> <p>c) For use of diagnostic and/or therapeutic measures not expressly required in "<b>THE PROTOCOL</b>" by "<b>THE INVESTIGATOR</b>".</p>	<p>"<b>EL PATROCINADOR</b>" también se obliga a responder si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el "<b>EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>" y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "<b>EL PROTOCOLO</b>".</p> <p>"<b>EL PATROCINADOR</b>" también responderá de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a "<b>LAS PERSONAS PARTICIPANTES</b>", excepto cuando ocurran las causas mencionadas en la cláusula TRIGÉSIMA TERCERA</p> <p>En tal virtud, "<b>EL PATROCINADOR</b>" 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 "<b>LAS PERSONAS PARTICIPANTES</b>" en "<b>EL PROTOCOLO</b>", que "<b>EL INSTITUTO</b>" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> <p>Ni "<b>EL PATROCINADOR</b>", ni "<b>EL INSTITUTO</b>" serán responsables por los daños causados a "<b>LAS PERSONAS PARTICIPANTES</b>" en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:</p> <p>a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "<b>EL INVESTIGADOR</b>" con "<b>LAS PERSONAS PARTICIPANTES</b>" de "<b>EL PROTOCOLO</b>".</p> <p>b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de "<b>EL INVESTIGADOR</b>".</p> <p>c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en</p>
--	--



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
 Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



d) For violation of the guidelines of "THE PROJECT PROTOCOL OR RESEARCH PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR".

In these cases, "THE INVESTIGATOR" will be directly responsible before "THE INSTITUTE", "THE SPONSOR", "THE PARTICIPATING PERSONS" or any THIRD PARTY, for which he/she will be liable for the damages caused, being obliged to cover the fees of lawyers; medical experts; indemnifications; expenses and others that may be caused in the defense of the actions and/or lawsuits and/or complaints that could be filed against any of "THE PARTICIPANT PERSONS" in "THE PROTOCOL", that "THE SPONSOR" or "THE INSTITUTE" may have to cover as a consequence of said actions.

**THIRTIETH: RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL REGISTRY: "THE PARTIES"** agree, authorize and empower "THE INSTITUTE" to keep public record of the data from the RESEARCH PROJECT or protocol, which will contain, among other information, the name of "THE PROTOCOL", the information of participating investigators and a summary of the RESEARCH PROJECT or Protocol. This record will not include details related to methodology or results of "THE PROTOCOL".

**THIRTY-FIRST. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE COLLABORATION AGREEMENT: "THE PARTIES"** agree that the terms and conditions of this Collaboration Agreement and its Annexes constitute the entire agreement between "THE PARTIES" and replaces all statements, declarations or agreements, prior or current, verbal or written, made between "THE PARTIES" with regard to the matter of this document, and no Collaboration Agreement or Contract, recent or subsequent, may modify or expand

"EL PROTOCOLO" por parte de "EL INVESTIGADOR".

d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR".

En estos casos, "EL INVESTIGADOR" será el responsable directo ante "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR", "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" 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 "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL PATROCINADOR" o "EL INSTITUTO" tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

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

**TRIGÉSIMA PRIMERA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO DE CONCERTACIÓN: "LAS PARTES"** convienen que los términos y condiciones de este Convenio de Concertación y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún Convenio de

Brons & Salas

Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

it, or be binding for "THE PARTIES", unless it is in writing and is signed by the duly authorized representatives of "THE PARTIES". "THE PARTIES" expressly agree that this document and its annexes A, B, C, D, F, G and H constitute the only Collaboration Agreement between "THE PARTIES" and that there are no other Collaboration Agreements or Contracts between them, of any type, nature or description, express or implicit, verbal or of any other nature, that are not incorporated into this document.

**THIRTY-SECOND. PROHIBITION TO TRANSFER RIGHTS OF THE COLLABORATION AGREEMENT:** None of "THE PARTIES" may transfer this Collaboration Agreement, their rights or obligations, in part or in full, except in the event that it has obtained prior written consent from the other Parties.

"THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates or to procure that they exercise some or all of the rights and obligations arising from this Collaboration Agreement, including the payment of any amounts that may accrue under it, subject to prior notification to the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS) and the formalization of the corresponding Amending Agreement which will establish the legal relationship of "THE SPONSOR" with the corresponding subsidiary.

**THIRTY-THIRD. REASONS FOR SUSPENSION OF "THE PROTOCOL":** "THE PARTIES" agree that the development of "THE PROTOCOL" may be suspended by the "THE INSTITUTE" when:

- a) There is any risk or serious harm to the health of the "THE PARTICIPATING PERSONS" in whom the Research is carried out.
- b) Where the ineffectiveness or lack of benefits of "THE PROTOCOL" under development is noted.
- c) "THE SPONSOR" of the RESOURCES

**Concertación o Acuerdo reciente o subsiguiente** podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E, F, G y H **constituyen** el único Convenio de Concertación entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios de Concertación 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.

**TRIGÉSIMA SEGUNDA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO DE CONCERTACIÓN:** Ninguna de "LAS PARTES" podrá ceder el presente Convenio de Concertación, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes.

"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 notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificadorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de "EL PATROCINADOR" con la filial que corresponda.

**TRIGÉSIMA TERCERA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROCOTOLO":** "LAS PARTES" acuerdan que el desarrollo de "EL PROTOCOLO" podrá ser suspendido por parte de "EL INSTITUTO" cuando:

- a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en quienes se realice la investigación.
- b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de "EL PROTOCOLO" objeto de desarrollo.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.





suspends their supply, and the provisions of Paragraph a) Section 1 of Clause Sixth of this Collaboration Agreement will be observed.

- d) Fortuitous events or force majeure preventing the performance of the object of this Collaboration Agreement in its obligations, for which purpose the provisions of Clause Thirty-Third shall apply.

**THIRTY-FOURTH. CAUSES FOR TERMINATION:** "THE PARTIES" agree that this Collaboration Agreement may be terminated in the following circumstances:

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

- 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 Sexta del presente Convenio de Concertación.

- d) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio en las obligaciones a su cargo, para lo cual se estará a lo señalado en la cláusula Trigésima Tercera.

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

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

- 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 "EL PROTOCOLO", si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.

- c) Que "LAS PARTES" lo acuerden por escrito.

- d) Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" no renueven el presente Convenio por escrito de su vencimiento.

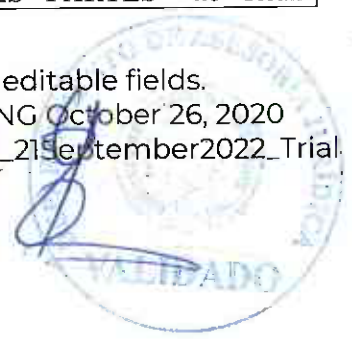
- e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, "LAS PARTES" podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.

<p>f) If the objective of the Collaboration Agreement is met prior to the expiration of the Term of this document;</p> <p>g) If the budget under this Collaboration Agreement is spent before the expiration of the Term of this document;</p> <p>In the event that any of <b>“THE PARTIES”</b> fails to comply with any obligations under this Collaboration Agreement or with the legal statutes that may apply, the Party in compliance with its obligations shall notify the party in breach of its obligations in writing to fix the omission within a period of no more than six (6) working days after being notified, stating the facts and considerations explaining the alleged omission and the actions that it will take to remedy the failure.</p> <p>If the party in breach of its obligations does not clarify, rectify or fix the omissions within the indicated period, then the other party may demand specific performance or terminate this Collaboration Agreement without a court order by simply notifying it in writing.</p> <p>In any of the above cases, <b>“THE SPONSOR”</b> is obliged to cover the outstanding costs and already disbursed by <b>“THE INSTITUTE”</b> up to the date of termination, according to the amount stipulated in the Collaboration Agreement.</p> <p>Furthermore, <b>“THE SPONSOR”</b> agrees to reimburse <b>“THE INSTITUTE”</b> for any expenses that are not recoverable, i.e., expenditure for the purchase of goods, hiring of staff, incurred for the execution of <b>“THE PROTOCOL”</b>, etc., provided they are reasonable, can be proven and are directly related to this Collaboration Agreement.</p> <p><b>THIRTY-FIFTH. FORTUITOUS EVENTS OR FORCE MAJEURE.</b> <b>“THE PARTIES”</b> shall not be liable for total or partial breach of the obligations</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>En el supuesto de que alguna de <b>“LAS PARTES”</b> incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio de Concertación 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 6 (seis) 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>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 de Concertación sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.</p> <p>En cualquiera de los supuestos anteriores, <b>“EL PATROCINADOR”</b> se obliga a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio.</p> <p>Asimismo, <b>“EL PATROCINADOR”</b> se compromete a reembolsar a <b>“EL INSTITUTO”</b> los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de <b>“EL PROTOCOLO”</b>, etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio.</p> <p><b>TRIGÉSIMA QUINTA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR.</b> <b>“LAS PARTES”</b> no serán</p>
---	--



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.



Handwritten signature and initials in blue ink.

Handwritten signature and initials in blue ink.

agreed in this Collaboration Agreement arising from causes of force majeure or fortuitous events, this being understood as any present or future event, whether a phenomenon of nature or that is beyond the control of people, that cannot be foreseen or that even foreseeable cannot be avoided. In this regard, none of **“THE PARTIES”** will have any civil liability for damages that could be caused to the counterparty as a result of a breach of this Collaboration Agreement.

Once these events have been successfully overcome, fulfilment of the agreed obligations will resume, preferably in the agreed scopes, where applicable those agreed by **“THE PARTIES”** according to the current situation at the time they are resumed.

**THIRTY-SIXTH. BRIBERY AND CORRUPTION.** **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** will ensure that their actions abide by the provisions set forth in the National Anti-Corruption Law and other applicable provisions.

**“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** declare that they will not offer nor pay, nor authorize an offer or payment of money or any other item of value to any public or private entity, with the knowledge or intention to unduly influence an official act or decision that helps **“THE SPONSOR”**, **“THE CRO”** or **“THE INSTITUTE”** or any Investigator in obtaining an undue advantage, inappropriate retention of business or business management to any public or private person or entity related to this purpose.

**THIRTY-SEVENTH. ANNEXES:** The following annexes are part of this Collaboration Agreement:

**Annex A:** Favorable opinion from the COFEPRIS through its Health Authorization Committee;

**Annex B:** Research Protocol;

responsables del incumplimiento total o parcial de las obligaciones pactadas en el presente Convenio que tengan origen en causas de fuerza mayor o caso fortuito, entendiéndose por esto a todo acontecimiento presente o futuro, ya sea fenómeno de la naturaleza o que este fuera del dominio de la voluntad del hombre, que no pueda preverse o que aún previendo no puede evitarse. En este sentido, ninguna de **“LAS PARTES”** tendrá responsabilidad civil por daños y perjuicios que pudieran causarse a la contraparte con motivo del incumplimiento del presente Convenio.

Una vez superados dichos eventos, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente en los alcances pactados, en su caso los que convengan **“LAS PARTES”** acorde a la situación actual en el momento que se reanuden.

**TRIGÉSIMA SEXTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN.** **“EL INSTITUTO”** y **“EL INVESTIGADOR”** ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción, y demás disposiciones legales aplicables.

**“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.

**TRIGÉSIMA SÉPTIMA. 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;



<p><b>Annex C:</b> Use of RESOURCES;</p> <p><b>Annex D:</b> Authorization from the Relevant Committees;</p> <p><b>Annex E:</b> Informed Consent Form;</p> <p><b>Annex F:</b> Delegation of Powers Letter.</p> <p><b>Annex G:</b> Electronic Data Capture (EDC) - Terms and Conditions</p> <p><b>Annex H:</b> Equipment</p>	<p><b>Anexo B:</b> Protocolo de Investigación;</p> <p><b>Anexo C:</b> Uso de los recursos:</p> <p><b>Anexo D:</b> Autorización de los Comités Pertinentes;</p> <p><b>Anexo E:</b> Consentimiento Informado;</p> <p><b>Anexo F:</b> Carta de Delegación de Facultades.</p> <p><b>Anexo G:</b> Términos y condiciones de la captura electrónica de datos (EDC)</p> <p><b>Anexo H:</b> Equipos (Comodato).</p>								
<p><b>THIRTY-EIGHTH. AMENDMENTS TO THE AGREEMENT.</b> "THE PARTIES", agree that any amendment to this Collaboration Agreement shall be made in writing, with the previous agreement of the parties, and shall enter into full force and effect as of the date of signing date thereof and become an integral part hereof.</p> <p><b>THIRTY-NINTH. ADDRESSES:</b> All notices and disclosures that "THE PARTIES" must send one another in relation to this Collaboration Agreement shall be made in writing and sent by certified mail with acknowledgment of receipt or via any other means that will ensure that the addressee receives such notifications. For the above-mentioned purposes, "THE PARTIES" indicate the following addresses:</p>	<p><b>TRIGÉSIMA OCTAVA. MODIFICACIONES AL CONTRATO.</b> "LAS PARTES", acuerdan que cualquier modificación al presente Convenio de Concertación, deberá hacerse por escrito, previo acuerdo de las partes y surtirá efectos a partir de su fecha de firma, y formará parte del presente convenio.</p> <p><b>TRIGÉSIMA NOVENA. DOMICILIOS:</b> Todos los avisos y notificaciones que "LAS PARTES" deben darse en relación con el presente Convenio de Concertación, 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>								
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="167 1291 479 1554">The Sponsor:</td> <td data-bbox="479 1291 820 1554">Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("The Sponsor")</td> </tr> <tr> <td data-bbox="167 1554 479 1724">The CRO:</td> <td data-bbox="479 1554 820 1724">Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México.</td> </tr> </table>	The Sponsor:	Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("The Sponsor")	The CRO:	Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México.	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="820 1291 1128 1554">El Patrocinador:</td> <td data-bbox="1128 1291 1474 1554">Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("Patrocinador")</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1554 1128 1724">La CRO</td> <td data-bbox="1128 1554 1474 1724">Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de</td> </tr> </table>	El Patrocinador:	Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("Patrocinador")	La CRO	Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de
The Sponsor:	Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("The Sponsor")								
The CRO:	Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de México, México.								
El Patrocinador:	Maíz No 49, Colonia Xaltocan, Alcaldía Xochimilco, C.P. 16090, Ciudad de México, México ("Patrocinador")								
La CRO	Avenida Insurgentes Sur No. 716, Piso 11, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03103, Ciudad de								



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
 Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
 No. 1366-0022 October 5, 2022.

*[Handwritten signatures]*

*[Handwritten signature]*

The Institute:  
 Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, México.

The Investigator:  
 Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, México.

México, México.

El Instituto:  
 Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, México

El Investigador:  
 Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, México.

**FORTIETH. CONFLICTS OF INTEREST. "THE PARTIES"** declare that on the date of signing, there are no conflicts of interest.

For **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**, conflict of interests is understood as the possible impact on the impartial execution and objective of the functions of the Public Servants, in this case, the execution of **"THE PROTOCOL"** due to personal, family or business interests.

In accordance with what is stipulated in Article 37 of the General Administrative Responsibilities Act, **"THE INVESTIGATOR"** and the sub-investigators, being part of **"THE INSTITUTE"** and conducting scientific research, based on this Collaboration Agreement conduct activities linked to **"THE SPONSOR"** for the execution of **"THE PROTOCOL"** and therefore shall receive the benefits planned by the Guidelines for the Administration of Resources of Third Parties to Finance Research Project Research Projects of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, always abiding by the regulatory provisions governing **"THE**

**CUADRAGÉSIMA. CONFLICTO DE INTERESES. "LAS PARTES"** manifiestan que a la fecha de firma del presente instrumento, no existe conflicto de intereses.

Para **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"**, conflicto de intereses se entiende como la posible afectación del desempeño imparcial y objetivo de las funciones de los Servidores Públicos, en este caso, el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** en razón de intereses personales, familiares o de negocios.

Conforme a lo previsto en el artículo 37 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas, **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** y los investigadores colaboradores, al formar parte de **"EL INSTITUTO"** y desarrollar de investigación científica, con base en el presente convenio realizan actividades de vinculación con **"EL PATROCINADOR"** para el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** y por ende, podrán recibir los beneficios que prevén los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación del Instituto



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020 Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.

INSTITUTE” and without these benefits being considered as such for the effects of Article 52 of the cited Law.

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

Having read this document and having been informed of its scope and contents, “THE PARTIES” involved herein sign and ratify it in four counterparts in Mexico City on **October 31, 2022.**

**FOR THE INSTITUTE**

**DR. DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO  
GENERAL DIRECTOR**

**ATTENDS**

**DR. GERARDO GAMBA AYALA  
RESEARCH DIRECTOR**

Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, siempre ajustándose a las disposiciones normativas que rigen a “EL INSTITUTO” y sin que dichos beneficios se consideren como tales para efectos de lo contenido en el artículo 52 de la citada Ley.

**CUADRAGÉSIMA PRIMERA. 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 de la Ciudad de México, por lo tanto, renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.

Leído que fue el presente instrumento y enteradas “LAS PARTES” que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de México el día **31 de octubre del 2022.**

**POR EL INSTITUTO**

**DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO  
DIRECTOR GENERAL**

**ASISTE**

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





**DR. JOSÉ RICARDO CORREA-ROTTER**  
INVESTIGATOR IN CHARGE OF THE  
RESEARCH PROJECT AND HEAD OF  
DEPARTMENT OF NEPHROLOGY AND  
MINERAL METABOLISM .

**FOR THE SPONSOR**

**C. DAVID TREVIÑO MENDOZA**  
LEGAL REPRESENTATIVE  
FOR THE SPONSOR

**C. GUADALUPE AYALA HILARIO**  
LEGAL REPRESENTATIVE

**FOR THE CRO**

**LUIS ALBERTO GUZMÁN**  
LEGAL REPRESENTATIVE

**LEGAL REVIEW**

**MRS. LIZET OREA MERCADO**  
HEAD OF LEGAL COUNSEL DEPARTMENT

**DR. JOSÉ RICARDO CORREA-ROTTER**  
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN Y JEFE DEL  
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA Y  
METABOLISMO MINERAL.

**POR EL PATROCINADOR**

**C. DAVID TREVIÑO MENDOZA**  
APODERADO  
POR EL PATROCINADOR

**C. GUADALUPE AYALA HILARIO**  
APODERADO

**POR LA CRO**

**LUIS ALBERTO GUZMÁN**  
REPRESENTANTE LEGAL

**REVISIÓN JURÍDICA**

**LCDA. LIZET OREA MERCADO**  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020

Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial

No. 1366-0022 October 5, 2022.

**APPROVAL FINANCIAL/ADMINISTRATIVE**



**MR. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA  
DIRECTOR OF ADMINISTRATION**

THE SIGNATURES CONTAINED HEREIN APPLY TO THE COLLABORATION AGREEMENT TO IMPLEMENT A PROJECT, OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH THEY CONCLUDE, ON THE ONE HAND AGREED UPON BETWEEN BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V, PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V, AND JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER AND INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN.

**VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO**



**L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA  
DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN**

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V, PAREXEL INTERNATIONAL MEXICO S.A. DE C.V, Y JOSÉ RICARDO CORREA ROTTER Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

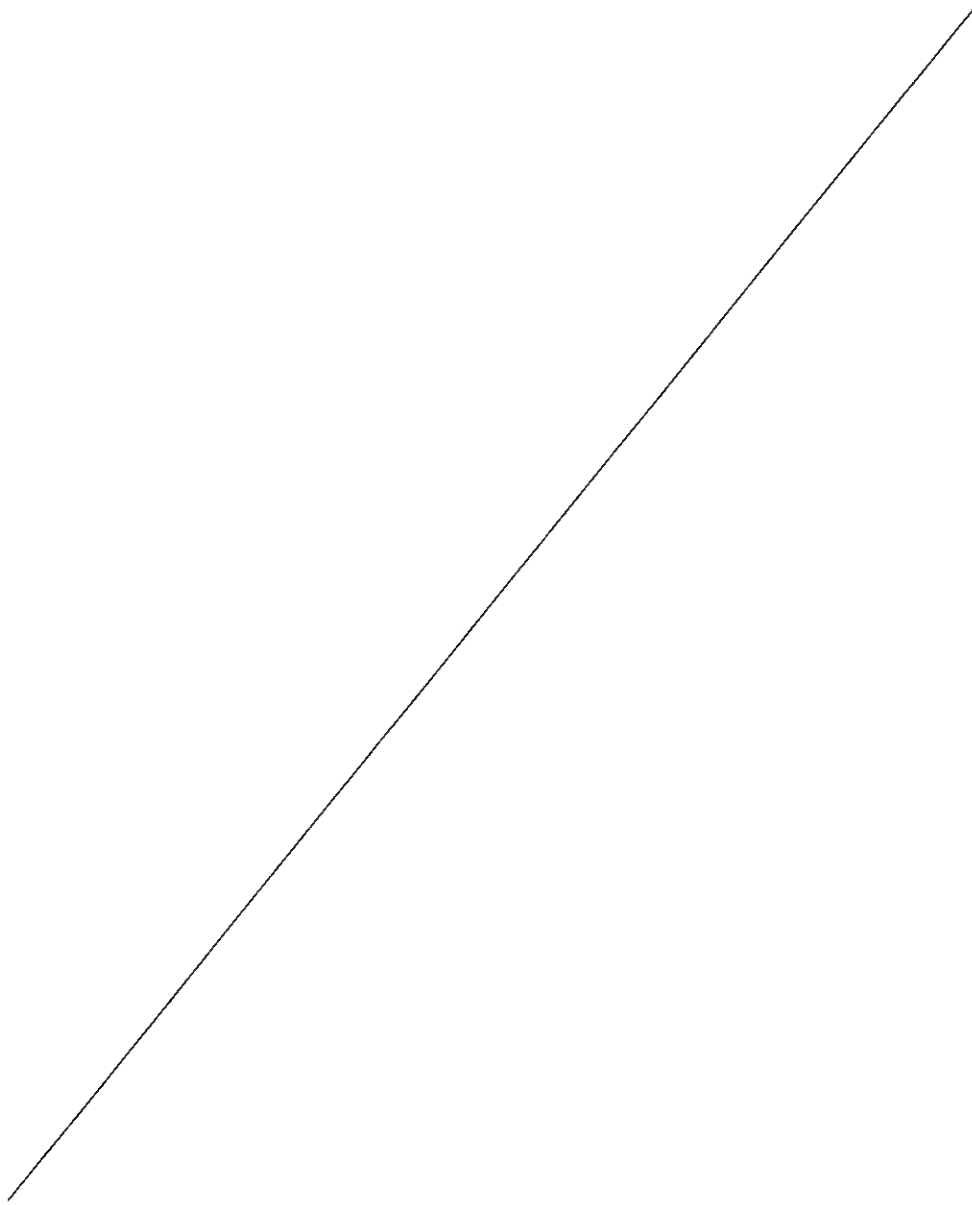


Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.  
Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020  
Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial  
No. 1366-0022 October 5, 2022.



**Annex A:** Favorable opinions from la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), through its Health Authorization Committee, including authorization of **INSTITUTE** as Participant Center for the development of the Protocol and Research Protocol amendment, on 04 pages, each one subscribed as part of Agreement.

**Anexo A:** Dictámenes favorables por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, que incluyen la autorización del **INSTITUTO** como Centro Participante en la conducción del Protocolo y enmienda al Protocolo de Investigación, que se integra en 04 páginas, cada una suscrita como parte del Convenio.



Electronically locked by Brons & Salas. Changes allowed only in editable fields.

Document protected by password. CONFIDENTIAL. PXL\_LATAM 02\_SP ENG October 26, 2020

Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán V.01\_21September2022\_Trial No. 1366-0022 October 5, 2022.