

AGREEMENT TO CARRY OUT A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, HEREINAFTER **"THE PROTOCOL"**, SIGNED **BETWEEN THE FIRST PARTY, 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. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL** DEPUTY DIRECTOR OF RESEARCH AND IN CHARGE OF THE ATTENTION AND DISPATCH OF THE AFFAIRS OF THE RESEARCH DIRECTION; **THE SECOND PARTY, MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. ACTING IN ITS OWN NAME AND RIGHT AT THE REQUEST OF MERCK SHARP & DOHME LLC** HEREINAFTER **"THE SPONSOR"**, REPRESENTED BY **MIRIAM MICHELLE ARGUÉLLES GONZÁLEZ** ACTING AS LEGAL REPRESENTATIVE AND WITH THE INTERVENTION OF A **THIRD PARTY**, REPRESENTED BY **DRA. MARIA TERESA BOURLON DE LOS RIOS**, DEPARTMENT OF **UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA**, IN HIS CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER **"THE INVESTIGATOR"**, PURSUANT TO THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS AND CLAUSES:

DECLARATIONS

I. THE INSTITUTE DECLARES THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:

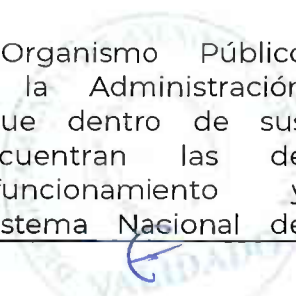
1.1. That it is a Decentralized Public Entity of the Federal Public Administration and that it is within its powers to contribute to the operation and consolidation of the National Health System and to provide outpatient and hospital care to the population requiring

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. JOSE SIFUENTES OSORNIO**, QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL** SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN; **POR UNA SEGUNDA PARTE MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. ACTUANDO EN SU PROPIO NOMBRE Y DERECHO A SOLICITUD DE MERCK SHARP & DOHME LLC** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO POR LA **QUIM. MIRIAM MICHELLE ARGUÉLLES GONZÁLEZ** EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR LA **DRA. MARIA TERESA BOURLON DE LOS RIOS**, ADSCRITA A LA **UNIDAD DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA** 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:

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



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

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

RESOURCES are not part of the Institute's assets, but they are administered to finance RESEARCH PROJECTS or protocols.

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 **MK-6482-022** entitled: **"A Multicenter, Double-blind, Randomized Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Belzutifan (MK-6482) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus Placebo Plus Pembrolizumab, in the Adjuvant Treatment of Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) Post Nephrectomy (MK-6482-022)"**, which describes the nature and scope of it and is incorporated here for reference.

I.5. That Doctor **Jose 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, P.C. 14080, in Mexico City,

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.

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 **MK-6482-022** titulado: **"Estudio de fase 3 multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de belzutifán (MK-6482) más pembrolizumab (MK-3475) frente a placebo más pembrolizumab, en el tratamiento adyuvante del carcinoma renal de células claras (ccRCC) posterior a la nefrectomía (MK-6482-022)"**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

I.5. Que el Doctor **Jose 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

with Federal Taxpayer Register 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.8 "THE INSTITUTE" represents that it will do its best, so that to the best of its knowledge, it will not use in any capacity, in connection with any services to be performed under this AGREEMENT, any individual who has been debarred in its profession exercise or disqualify under the Federal Law of Administrative Responsibilities of Public Servants, Chapter I, Sections 8, fraction XX in force and/or Anticorruption Law and the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program, if **"THE INSTITUTE"** has knowledge and **"THE INTITUTE"** will inform **"THE SPONSOR"** in the shortest time possible.

II. THE SPONSOR, THROUGH ITS LEGAL AGENT, STATES:

II.1. That its represented is a corporation incorporated under the laws of the Mexican Republic.

II.2 That **"THE SPONSOR"** represents that it is a company authorized to conduct clinical trials in accordance with all applicable laws and regulations.

II.3 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

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 más adelante se señalan.

I.8 "EL INSTITUTO" declara que realizará su mejor esfuerzo, para que, en la medida de sus posibilidades, bajo ninguna circunstancia o motivo, los servicios contemplados en el presente CONVENIO, los llevará a cabo persona alguna que haya sido removida o destituida de su cargo, o en todo caso inhabilitada para ejercer su profesión conforme a la Ley General de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, Capítulo I, Artículos 8, Fracc. XX vigente y/o Ley Anticorrupción, así como por la Ley Federal de Alimentos, Medicinas y Cosméticos de los Estados Unidos o la exclusión de cualquier programa federal de cuidado de la salud proveniente de los Estados Unidos si es que así tuviera conocimiento por cualquier medio **"EL INSTITUTO"** en el menor tiempo posible.

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.

II.2. Que **"EL PATROCINADOR"** manifiesta ser una empresa facultada para llevar a cabo ensayos clínicos de conformidad con las leyes y reglamentos aplicables.

II.3. 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

accordance with the corresponding project, under the terms indicated below.

And for effects of the above, **"THE SPONSOR"** 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 **223300912X3327/2023** dated **February 24th, 2023**, signed by **C. JOSE ANTONIO SULCA VERA, Director Ejecutivo de Autorización de Productos y Establecimientos**, Commissioner of Sanitary Authorization; document in which **"THE INSTITUTE"** is authorized as Participant Center for the development of the Protocol **MK-6482-022** called **"A Multicenter, Double-blind, Randomized Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Belzutifan (MK-6482) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus Placebo Plus Pembrolizumab, in the Adjuvant Treatment of Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) Post Nephrectomy (MK-6482-022)"** dated **October 29, 2021**, Spanish version.

II.4. That the address of **"THE SPONSOR"** is at Avenida San Jerónimo No. 369, Col. La Otra Banda, C.P. 01090 Ciudad de México and has the appropriate Tax Identification record.

II.5. That **"THE SPONSOR"** is fully aware that the funds or **RESOURCES** that it will contribute to **"THE INSTITUTE"** 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.6. That **"THE SPONSOR"** has full knowledge that **"THE INSTITUTE"** is currently a National Reference Center for

correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.

Y para efectos de lo anterior, **"EL 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 **223300912X3327/2023** de fecha **24 de Febrero de 2023**, signada por el **C. JOSE ANTONIO SULCA VERA, Director Ejecutivo de Autorización de Productos y Establecimientos**; documento en el que se autoriza a **"EL INSTITUTO"** como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo **MK-6482-022** denominado **"Estudio de fase 3 multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de belzutifán (MK-6482) más pembrolizumab (MK-3475) frente a placebo más pembrolizumab, en el tratamiento adyuvante del carcinoma renal de células claras (ccRCC) posterior a la nefrectomía (MK-6482-022)"** de fecha **29 de Octubre de 2021**, versión en español.

II.4. Que el domicilio de **"EL PATROCINADOR"** es Avenida San Jerónimo No. 369, Col. La Otra Banda, C.P. 01090 Ciudad de México y que cuenta con el registro de identificación fiscal que corresponde.

II.5. Que **"EL PATROCINADOR"** tiene pleno conocimiento que los fondos o **RECURSOS** que aportará a **"EL INSTITUTO"** para la realización del **PROYECTO** o Protocolo de **INVESTIGACIÓN**, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

II.6. Que **"EL PATROCINADOR"** tiene pleno conocimiento de que **"EL INSTITUTO"** actualmente es un Centro Nacional de

[Handwritten signatures and initials in blue ink]

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.7 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"**, which shall be provided in writing in advance to **"THE SPONSOR"** to the extent possible.

II.8 "THE SPONSOR" before personal data processing, must make the respective Privacy Notice available to the holders and obtain their consent, directly or through (the) designated for this purpose.

III. "THE INVESTIGATOR" ON HIS OWN BEHALF, DECLARES THE FOLLOWING:

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

III.2. That he currently practices the SPECIALTY IN MEDICAL ONCOLOGY with professional license number 9167584 and that he has the necessary experience to conduct **"THE PROTOCOL"** and has the necessary expertise to conduct the research project or Protocol, in the terms outlined below.

III.3. That he is aware of the content of **"THE PROTOCOL"** as well as each and every one of the 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

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.7 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, que se proporcionará en la medida de lo posible por escrito con antelación a **"EL PATROCINADOR"**

II.8 "EL PATROCINADOR" previo tratamiento de los datos personales deberá poner a disposición de los titulares el Aviso de Privacidad respectivo y obtener su consentimiento, de forma directa o por conducto de (el) o (los) encargados que designe para este efecto.

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

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

III.2. Que actualmente ejerce la **ESPECIALIDAD EN ONCOLOGIA MEDICA con número de cédula profesional 9167584** y que posee la experiencia necesaria para llevar a cabo **"EL PROTOCOLO"** y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el **PROYECTO** o Protocolo de **INVESTIGACIÓN**, en los términos que más adelante se señalan.

III.3. Que conoce el contenido de **"EL PROTOCOLO"** así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y

Policies and Guidelines that govern **"THE INSTITUTE"** for such purposes.

III.4 "THE INVESTIGATOR" represents and warrants that, at the date of formalization of this agreement, he has knowledge of and no action, suit, claim investigation or legal or administrative proceeding is pending according to the General Law in Administrative Responsibilities for public servant and/or Anticorruption law, and United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program or threatened relating to **"THE INVESTIGATOR"**'s debarment and the prohibition to exercise its profession. If the above occurs **"THE INVESTIGATOR"** shall inform "THE SPONSOR" and "THE INSTITUTE" in writing as soon as possible.

III.5 "THE INVESTIGATOR" may authorize the processing of his/her personal data when there is a document in which informs the purpose for which the personal data is collected. This consent must be express in terms of the current Mexican Legislation on the matter.

IV. "THE PARTIES" HEREBY DECLARE THE FOLLOWING:

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

IV.2. "THE INSTITUTE" through **"THE INVESTIGATOR"** shall provide all of the services contemplated herein through fully

Lineamientos que rigen en **"EL INSTITUTO"** para tales efectos.

III.4. "EL INVESTIGADOR" declara y garantiza que, a la fecha de formalización del presente convenio, no tiene conocimiento de ninguna acción, demanda, reclamo, investigación o procedimiento legal o administrativo que esté en trámite o pendiente de resolverse de conformidad con la Ley General de Responsabilidades Administrativas de los Servidores públicos y/o Ley de Anticorrupción así como la Ley de Alimentos Medicinas y Cosméticos de los Estados unidos o la exclusión de cualquier programa federal de cuidado de la salud proveniente de los Estados unidos que amenace con respecto a la inhabilitación y/o la prohibición del ejercicio de su profesión. En caso de que llegara a plantearse la hipótesis antes señalada, **"EL INVESTIGADOR"** lo informará en el menor tiempo posible y por escrito a **"EL PATROCINADOR"** y a **"EL INSTITUTO"**.

III.5 "EL INVESTIGADOR" podrá autorizar el tratamiento de sus datos personales cuando medie un documento en el que el responsable haga de su conocimiento los fines para los cuales son recabados. Este consentimiento deberá ser expreso, en los términos de la Legislación Mexicana vigente en la Materia.

IV. "LAS PARTES" DECLARAN:

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

IV.2 "EL INSTITUTO" a través de **"EL INVESTIGADOR"** proveerán todos los servicios aquí contemplados a través del



trained and competent Study Staff (as defined in V.26) having a skill level appropriate for the tasks assigned to them and shall ensure that all Study Staff comply with the terms of this **AGREEMENT** and **"THE PROTOCOL"**.

V. DEFINITIONS:

V.1. 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.

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

V.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Financing RESEARCH PROJECTS of the National Health Institutes, valid from November 25, 2010.

PERSONAL DEL ESTUDIO (como se define en el apartado **V.26**), que tenga un nivel de habilidades apropiado para realizar las labores que se les asignen y deberán asegurar, en la medida de sus posibilidades, se cumplan con todos los términos del presente **CONVENIO** y de **"EL PROTOCOLO"** y sean seguidos por el Personal del Estudio.

V. DEFINICIONES:

V.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.

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

V.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN de los

V.4. COFEPRIS OPINION: 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.

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

V.6. SPONSOR: Means an individual or a company with whom this Agreement is signed to provide **"THE INSTITUTE"** with the **RESOURCES** to conduct **"THE PROTOCOL"**.

V.7. RESOURCES: Mean the contributions that **"THE SPONSOR"** 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.

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

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

Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

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

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

V.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a **"EL INSTITUTO"** los **RECURSOS** para la realización de **"EL PROTOCOLO"**.

V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará **"EL PATROCINADOR"** 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.

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

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

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

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

V.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPATING PERSONS: Means the written consent from the participants in **"THE PROTOCOL"**, which **"THE INVESTIGATOR"** or the person designated by **"THE INSTITUTE"** 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.

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

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

V.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en **"EL PROTOCOLO"**, que deberá obtener **"EL INVESTIGADOR"** o la persona que designe **"EL INSTITUTO"** para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª

<p>V.13. PARTICIPATING PERSON RESOURCES: 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>V.14. RESEARCH COMMITTEES: 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>V.15. MEDICATION AND SUPPLIES: 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>V.16. CONFIDENTIAL INFORMATION:</p> <p>For "THE INSTITUTE" all that it is defined by the applicable law and marked confidential by "THE INSTITUTION" will be "INSTITUTION CONFIDENTIAL INFORMATION".</p> <p>All that "THE PARTIES" agree in writing is confidential information during the performance of this AGREEMENT or conduct of "THE PROTOCOL".</p> <p>For "THE SPONSOR" "SPONSOR CONFIDENTIAL INFORMATION" means all test articles (Study drug and other components) and proprietary data and/or information obtained from "THE SPONSOR"</p>	<p>Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p> <p>V.13. RECURSOS A LAS PERSONAS PARTICIPANTES: 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>V.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: 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>V.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: 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>V.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL:</p> <p>Para "EL INSTITUTO" se considerará aquella a la que se le otorgue como tal carácter según las leyes que le sean aplicables y que sea clasificado por "LA INSTITUCIÓN"</p> <p>La que "LAS PARTES" de común acuerdo determinen por escrito sea Información Confidencial durante el desarrollo del presente CONVENIO o la ejecución de "EL PROTOCOLO"</p> <p>Para "EL PATROCINADOR", INFORMACIÓN CONFIDENCIAL DEL PATROCINADOR, serán todos los artículos de prueba (medicamento de estudio y otros componentes) y datos identificados como propiedad y/o</p>
---	---

or generated pursuant to the **"THE PROTOCOL"** including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or material disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between **"THE PARTIES"** forms, reports, contents and information regarding of **"THE PROTOCOL"** and any other information provided by **"THE SPONSOR"** 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"** in accordance with the terms of this Agreement.

V.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF THE RESEARCH PROTOCOL: 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 Research.

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

V.19. BIOMEDICAL RESEARCH: Is research related to the study of human subjects, which must be in accordance with the generally accepted scientific principles and should be based on laboratory and animal experiments, as well as in-depth knowledge of the relevant scientific literature.

información obtenida por **"EL PATROCINADOR"** o generada de conformidad con **"EL PROTOCOLO"** incluidos, entre otros, el Protocolo, Manual del Investigador, resultados parciales y alguna otra información o material clasificado como confidencial, bajo los acuerdos de divulgación confidencial previamente celebrados entre **"LAS PARTES"** formatos, reportes, contenidos e información relativa a **"EL PROTOCOLO"** y cualquier otra información proporcionada por **"EL PATROCINADOR"** y que son generados como resultado de la conducción del Protocolo, de conformidad con este convenio de colaboración, hasta que hayan sido publicados por **"EL INSTITUTO"** de acuerdo con los términos de este Convenio

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

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

V.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.

<p>V.20. HEALTH RESEARCH: Includes the development of actions that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in humans; knowledge of the links between the causes of disease, medical practice and social structure; prevention and control of health problems; knowledge and assessment of the harmful effects of the environment on health; the study of the techniques and methods that are recommended or employed for the provision of health services, and the production of health supplies.</p>	<p>V.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.</p>
<p>V.21. SECRETARIAT: The Ministry of Health.</p>	<p>V.21. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.</p>
<p>V.22. THE PERSON IN CHARGE OF THE PROJECT: 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>V.22. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con RECURSOS de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de "EL INSTITUTO".</p>
<p>V.23. RESEARCH PROJECT: 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 health or illness and its probable application in healthcare; includes research in applied health, basic health, biomedical and health research.</p>	<p>V.23. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales del Instituto, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.</p>
<p>V.24. RESEARCH SUPPORT: All administrative and operational activities related to a research project.</p>	<p>V.24. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.</p>

V.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"**.

V.26. STUDY STAFF: It refers to (i) employees, officers of **"THE INSTITUTE"**, including without limitation **"THE INVESTIGATOR"**, and (ii) any agents, contractors or other third parties approved by **"THE SPONSOR"** in writing.

That, mutually acknowledging their capacity to act, **"THE PARTIES"** appear in these proceedings in order to be legally bound under the terms of this instrument, and therefore they enter into this Agreement pursuant to the following:

CLAUSES.

ONE. PURPOSE: Given that **"THE PARTIES"** have obtained the prior opinion of the COFEPRIS, number **223300912X3327/2023** with approval date **February 24th, 2023**, which is attached to this Collaboration Agreement as **Annex A, "THE INSTITUTE"** commits to conduct the scientific research **"PROTOCOL" MK-6482-022** entitled A Multicenter, Double-blind, Randomized Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Belzutifan (MK-6482) Plus Pembrolizumab (MK-3475) Versus Placebo Plus Pembrolizumab, in the Adjuvant Treatment of Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) Post Nephrectomy (MK-6482-022), with protocol number **XXX** on **Oncology**,

V.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"**.

V.26 PERSONAL DEL ESTUDIO: Hace referencia a (i) empleados, funcionarios de **"EL INSTITUTO"**, incluyendo a **"EL INVESTIGADOR"** sin ninguna limitación, y (ii) cualquier agente, contratista o terceros aprobados por escrito por **"EL PATROCINADOR"**.

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

CLÁUSULAS.

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 **223300912X3327/2023** con fecha de aprobación **24 de Febrero de 2023**, el cual, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo A, "EL INSTITUTO"** se compromete a llevar a cabo **"EL PROTOCOLO"** de investigación científica **MK-6482-022** denominado **Estudio de fase 3 multicéntrico, doble ciego y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de belzutifán (MK-6482) más pembrolizumab (MK-3475) frente a placebo más pembrolizumab, en**

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/or epidemiology areas, and medical partner, in accordance with what is strictly established **"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.

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"**.

"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, established by the appropriate 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

el tratamiento adyuvante del carcinoma renal de células claras (ccRCC) posterior a la nefrectomía (MK-6482-022), con número de protocolo **REF. 4295** en materia de **Oncología** que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y/o 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.

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"**.

"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

Harmonisation [ICH]) and all national and international regulations on the matter.

Any modification to **"THE PROTOCOL"** proposed by any of **"THE PARTIES"** must be made in writing and approved by **"THE SPONSOR"** and have secured authorization from the corresponding Committees and **COFEPRIS** if required, Otherwise, the amendment shall not apply.

THREE. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION: **"THE SPONSOR"** 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.

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, lawfully corresponding to all RESOURCES that **"THE SPONSOR"** provides to **"THE INSTITUTE"** to conduct **"THE PROTOCOL"**.

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 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.

prácticas clínicas (por ejemplo, las reglas del Consejo Internacional sobre Armonización [ICH]) y todas las directrices y regulaciones nacionales e internacionales en la materia.

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

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

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio 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"**.

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

- a) Indirect costs
- b) Percentage in favor of **"THE INSTITUTE"**
- c) Emergency expenses
- d) Operating costs
- e) Purchasing of supplies and equipment (if applicable)
- f) Investment expenses (if applicable)
- g) Financial support for the staff participating in the **"THE PROTOCOL"**
- h) Contracting of collaborators (if applicable)

"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:

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

In performing the transfer **"THE SPONSOR"** undertakes to:

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

- a) Gastos indirectos;
- b) Porcentaje a favor de **"EL INSTITUTO"**;
- c) Gastos de carácter urgente;
- d) Gastos de operación;
- e) Adquisiciones de insumos y equipos (en caso de ser aplicable);
- f) Gastos de inversión (en caso de ser aplicable);
- g) Apoyos económicos al personal participante en **"EL PROTOCOLO"**;
- h) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable);

"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:

NOMBRE DE LA CUENTA	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.
Banco	HSBC México S.A.
Sucursal	29 Huipulco
N° de cuenta	04064773096
Clave Bancaria estandarizada	021180040647730964
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)	BIMEMXMM

Al realizar la transferencia **"EL PATROCINADOR"** se compromete a:

- 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
- 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

FOURTH. TERM: "THE INSTITUTE" agrees with **"THE SPONSOR"** that the term of the Agreement will be for **03 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. **"THE SPONSOR"** shall provide **"THE**

- 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
- 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

CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con **"EL PATROCINADOR"** que la vigencia del Convenio será de **03 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

INSTITUTE” in accordance with the terms of Annex C, with the RESOURCES to conduct and complete the RESEARCH PROJECT so that the **“THE PROTOCOL”** is not suspended.

a) In the event that **“THE PROTOCOL”** is suspended because **“THE SPONSOR”** does not provide 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”** prior written 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.

“EL INSTITUTO”, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el **Anexo C**, los recursos para desarrollar y concluir el proyecto de investigación, 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 por escrito 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) When research projects financed with third-party resources are carried out, **"THE PARTIES"** shall be governed by the applicable provisions of the current regulations of copyright and industrial property in Mexico.

2. **"THE SPONSOR"** authorizes **"THE INSTITUTE"** that in case **"THE PROTOCOL"** requires it and **"THE INSTITUTE"** has the resources specifically allocated in Annex C, **"THE INSTITUTE"** may utilize such temporary financial support for hiring contract research support personnel who will be paid on a monthly basis, by check or electronic transfer for actual hours used on the project, for which **"THE INSTITUTE"** will contract collaborators under the professional services regime, to complete the work assigned and that work must be established in the respective Agreement as well as the reports that must be presented in relation to comply with **"THE PROTOCOL"** and the fulfillment of the same.

3. **"THE SPONSOR"** will provide **"THE INSTITUTE"**, payment according to the amounts and periods agreed to in **Annex C**. The payment(s) set forth in **Annex C** are acknowledged by the parties hereto to be adequate consideration and fair market value for the work undertaken hereunder.

4. **"THE SPONSOR"** acknowledges that the 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.

c) Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, **"LAS PARTES"** se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes y aplicables en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.

2. **"EL PATROCINADOR"** autoriza a **"EL INSTITUTO"** que en caso de que **"EL PROTOCOLO"** lo requiera; contrate personal de apoyo a la investigación, al que pagarán en forma mensual, mediante cheque o transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto, con los recursos, descritos en el Anexo C. **"EL INSTITUTO"** contratará colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales para completar el trabajo asignado y ese trabajo debe establecerse en el Convenio respectivo, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento de **"EL PROTOCOLO"** y del mismo.

3. **"EL PATROCINADOR"** aportará a **"EL INSTITUTO"**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el **Anexo C**. El pago(s) establecido en el **Anexo C** es reconocido por las partes como adecuado y de acuerdo al valor justo en el mercado por el trabajo realizado.

4. **"EL PATROCINADOR"** reconoce 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.

5. 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.

6. **"THE SPONSOR"** undertakes to conduct the Monitoring Plan of **"THE PROTOCOL"** in order to verify its 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, as much as possible, 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 necessary for such effect, guaranteeing the confidentiality
- b) Postpone the recruitment of new **"PARTICIPATING PERSONS"** in **"THE PROTOCOL"**, if this puts their safety at risk.
- c) Guarantee access to medication by establishing a strategy so that **"PARTICIPATING PERSONS"** can continue with their treatment,

5. 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.

6. **"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, en la medida de lo posible, 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 con el consentimiento informado para tal efecto, así como la tecnología necesaria para tal efecto, garantizando la confidentiality.
- b) Posponer el reclutamiento de nuevas **"PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, si esto pone en riesgo la seguridad de las mismas.
- c) Garantizar el acceso al medicamento estableciendo alguna estrategia para que **"LA PERSONA PARTICIPANTE"** pueda continuar con su tratamiento,

preferably without visiting **"THE INSTITUTE"**. It must be ensured that the medication is to be managed under the criteria of Good Clinical Practice

- d) If **"PARTICIPATING PERSON"** requires a Lab/imaging procedure performed for safety reasons, safety precautions will be taken to ensure **"THE PARTICIPATING PERSON"** is not exposed, even if doing so means performing test in alternate Institute, at **"THE SPONSOR 's"** expense.
- e) If there is any risk for **"THE PARTICIPATING PERSONS"**, 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.

The amendments to the documents of **"THE PROTOCOL"** 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.

- f) In the event that there is any deviation in the conduct of **"THE PROTOCOL"**, the health authority (COFEPRIS) must be notified along with a Risk Mitigation Plan in the respective Partial or Final Report of **"THE PROTOCOL"**.

preferentemente sin que acuda a **"EL INSTITUTO"**. Deberá asegurarse que el medicamento va a ser manejado bajo los criterios de Buenas Prácticas Clínicas.

- d) Si a **"LA PERSONA PARTICIPANTE"** se le tiene que realizar por seguridad un estudio de gabinete, tomará las medidas necesarias para que no se exponga a **"LA PERSONA PARTICIPANTE"**, incluso si eso significa realizarlas en algún Instituto alterno, asumiendo **"EL PATROCINADOR"** los gastos que con motivo de ello se derive.
- e) En caso de existir algún riesgo para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** 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.

Las enmiendas a los documentos de **"EL PROTOCOLO"** 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.

- f) En caso de que existir alguna desviación en la conducción de **"EL PROTOCOLO"**, deberá 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) **"THE SPONSOR"** shall guarantee that **"THE PARTICIPANT"**, in case of presenting an adverse effect or need for hospitalization due to issues related to **"THE PROTOCOL"**, shall have an alternative medical institution to **"THE INSTITUTE"** to be attended, since it is fully aware that the capacity of the facilities of **"THE INSTITUTE"** is limited because it is a National Reference Center for medical attention of patients with COVID-19, for which **"THE SPONSOR"** shall assume all the costs involved.

EIGHT. 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,

g) **"EL PATROCINADOR"** deberá garantizar que **"LA PERSONA PARTICIPANTE"**, en caso de presentar un efecto adverso o necesidad de hospitalización por cuestiones relacionadas con **"EL PROTOCOLO"**, cuente con una institución médica alterna a **"EL INSTITUTO"** para poder atenderse, pues 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, para lo cual **"EL PATROCINADOR"** asumirá todos los costos que ellos 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,

details on the progress during the reporting period and observations.

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

In biomedical research, **"THE INSTITUTE"** shall be subject to the Declaration of Helsinki of the World Medical Association concerning ethical principles for medical research involving

fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.

- c) La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los Proyectos de Investigación de **"EL INSTITUTO"**, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.
- d) El desarrollo 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 **"EL INSTITUTO"** informará de los resultados a la Junta de Gobierno.
- 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.

En materia de investigación biomédica, **"EL INSTITUTO"** se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para la

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 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.

g) **"THE INSTITUTE"** may hire non-base employees of the support staff that **"THE INVESTIGATOR"** will request for the propose of participating in the **"THE PROTOCOL"**, under the understanding that the payment for such service will be charged to the resources that **"THE SPONSOR"** contributes, according to the budget of **"THE PROTOCOL"** without an increase to such budget.

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

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

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

g) **"EL INSTITUTO"** puede contratar personal de apoyo que **"EL INVESTIGADOR"** le solicite con la finalidad de participar en el **"EL PROTOCOLO"**, bajo el entendido de que el pago que por tal servicio se efectúe, será con cargo a los recursos que **"EL PATROCINADOR"** aporte, acorde a lo previsto en el presupuesto de **"EL PROTOCOLO"** sin incremento a dicho presupuesto.

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**

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.

As such, **"THE PARTIES"** agree that, in order for **"THE SPONSOR"** to credit the contribution of the RESOURCES to **"THE PROTOCOL"**, this 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 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.

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 INSTITUTE" 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.

"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.

G

"THE PARTIES" agree that in the event of any difference or conflict between **"THE PROTOCOL"** and this Agreement, **"THE PROTOCOL"** will prevail with regard to 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 Agreement shall prevail.

ELEVENTH. ABOUT THE INVESTIGATOR: "THE INVESTIGATOR" is bound to:

A) "THE INVESTIGATOR" will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts in accordance with **"THE PROTOCOL"** and this **AGREEMENT**.

B) Conduct **"THE PROTOCOL"** and may receive financial support according to the terms and conditions of Chapter III, Number 10, Section A, Paragraph I of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Allocated to Fund Research Projects.

C) Not to intervene, by reason of their duties, in any form, on attention, processing or resolution of matters in which they have personal, family or business interest, including those that may result from any benefit for himself, his spouse or relatives by blood or affinity to the fourth degree, or civil relatives, or others with whom they have professional, labor or business partners or partnerships or relationships from which the public servant or persons referred to above are part of or have been part and the members of **"THE INVESTIGATOR"**'s immediate family relatives (including married and unmarried spouse; siblings, children, parents, grandparents) are not employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following in a capacity that could allow the individual to influence the business of **"THE SPONSOR"** or its affiliates: (a) as government official

"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:

A) "EL INVESTIGADOR" será responsable de la dirección y supervisión de todas las actividades del Estudio de acuerdo con **"EL PROTOCOLO"** y el presente **CONVENIO**.

B) 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.

C) No intervenir, por motivo de su encargo, en la atención, tramitación o resolución de asuntos en los que tenga interés personal, familiar o de negocios, incluyendo aquéllos de los que pueda resultar beneficio alguno para él, su cónyuge o sus parientes consanguíneos o por afinidad hasta el cuarto grado, o parientes civiles, o para terceros con los que tenga relaciones profesionales, laborales o de negocios, o para socios o sociedades de las que el servidor público o las personas antes referidas formen o hayan formado parte y que los miembros de la familia inmediata de **"EL INVESTIGADOR"** (incluyendo la cónyuge o concubina; hermanos, hijos, padres, abuelos), no son empleados o están contratados, remunerados o no, en algún puesto que pueda permitir que el individuo influya en el negocio de **"EL PATROCINADOR"** o sus filiales en cualquiera de los siguientes

A

K

(including a relationship with a governmental official which could cause the official to influence the business of **"THE SPONSOR"**; (b) on or serving in an official advisory capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee; (c) in any other governmental position, including a position in an international governmental health organization, such as the WHO (World Health Organization) or UNICEF. **"THE INVESTIGATOR"** will advise **"THE SPONSOR"** to the extent **"THE INVESTIGATOR"** or **"THE INVESTIGATOR"**'s immediate family member's status described in the prior sentence changes during the term of this **AGREEMENT**.

Without waiving confidentiality provisions, **"THE INVESTIGATOR"** agrees to disclose the nature of **"THE INVESTIGATOR"**'s relationship with **"THE SPONSOR"** to the entities listed above or any other such entities and comply with any conflict of interest policies of such entities. In addition, **"THE INVESTIGATOR"** will as directed by **"THE SPONSOR"** (a) refrain for a specified period of time from participating in decisions that could impact **"THE SPONSOR"**'s or its affiliates business; (b) seek prior approval from such entity before entering into this **AGREEMENT**; and/or (c) disclose the business relationship with **"THE SPONSOR"** to such entity prior to each time participating in any decision which could have an impact on the business of **"THE SPONSOR"** or its affiliates.

D) In the event that **"THE INVESTIGATOR"** leaves or is removed from **"THE INSTITUTE"**, then **"THE INVESTIGATOR"** shall

supuestos: (a) como funcionario del gobierno (incluyendo una relación con un funcionario gubernamental que podría hacer que el oficial influya en el negocio de **"EL PATROCINADOR"**, (b) estar o servir en calidad de asesor oficial en alguna comisión de reembolso, comité de fijación de precios, comité de aprobación de medicamentos, comité de formulación o similar; (c) en cualquier otra posición gubernamental, incluyendo un puesto en una organización internacional de salud del gobierno, tales como la OMS (Organización Mundial de la Salud) o UNICEF. **"EL INVESTIGADOR"** informará a **"EL PATROCINADOR"** de los cambios ocurridos en el estatus descrito anteriormente durante la vigencia del presente **CONVENIO**.

Sin renunciar a las disposiciones de confidencialidad, **"EL INVESTIGADOR"** se compromete a revelar la naturaleza de la relación de **"EL INVESTIGADOR"** con **"EL PATROCINADOR"** a las entidades mencionadas anteriormente u otras entidades similares y cumplir con cualquier política sobre conflicto de intereses de dichas entidades. Además, **"EL INVESTIGADOR"** según sea instruido por **"EL PATROCINADOR"**: (a) se abstendrá durante un período determinado de tiempo de participar en las decisiones que podrían afectar a **"EL PATROCINADOR"** o sus negocios afiliados y (b) solicitará la aprobación previa por parte de dicha entidad antes de la firma del presente **CONVENIO**, y/o (c) revelar la relación comercial con **"EL PATROCINADOR"** a dicha entidad antes de participar en cualquier decisión que pueda tener un impacto en el negocio de **"EL PATROCINADOR"** o sus filiales, esto deberá realizarse cada vez que se participe en una deliberación de esta naturaleza.

D) En el caso que **"EL INVESTIGADOR"** deje de laborar en **"EL INSTITUTO"** o sea destituido de éste por alguna resolución

immediately provide written notice of such event to **"THE SPONSOR"**. Any successor to **"THE INVESTIGATOR"** must be approved, in writing, by **"THE SPONSOR"** and such successor shall be required to agree to all the terms and conditions of **"THE PROTOCOL"** and this **AGREEMENT** and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such successor and/or **"THE INSTITUTE"** from complying with all the terms and conditions of **"THE PROTOCOL"** and this **AGREEMENT**).

In such event, **"THE INSTITUTE"**, to the extent of its possibilities, states that it will notify **"THE SPONSOR"** if the Principal Investigator or any of its collaborators have been sanctioned administratively, so that it makes the corresponding designation.

E) "THE INVESTIGATOR" agrees to immediately inform **"THE SPONSOR"** in writing if any person who is performing services hereunder is debarred of its profession exercise or if any action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is pending related to the exercise of the profession or the work for which the person was appointed, or, to the best of **"THE INVESTIGATOR"**'s knowledge, is threatened, relating to the debarment of **"THE INVESTIGATOR"** or any person performing services in connection with this **AGREEMENT**.

F) "THE INVESTIGATOR" or other applicable Study Staff such as sub investigators will complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or **"THE SPONSOR"**. If

emitida por autoridad competente que así lo determine, **"EL INVESTIGADOR"** deberá enviar una notificación por escrito inmediatamente a **"EL PATROCINADOR"**, para que éste designe a quien fungirá como Investigador Principal y continúe con el desarrollo del proyecto de investigación en los términos y condiciones de **"EL PROTOCOLO"** y del presente **CONVENIO** y firmará dichos documentos como prueba de su conformidad (aunque el no firmar los documentos antes citados no lo exentará de cumplir con todos los términos y condiciones de **"EL PROTOCOLO"** y del presente **CONVENIO**).

En dicho supuesto, **"EL INSTITUTO"**, en la medida de sus posibilidades, manifiesta que notificará a **"EL PATROCINADOR"** si el Investigador Principal o alguno de sus colaboradores han sido sancionados administrativamente, para que haga la designación correspondiente.

E) "EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, se compromete a informar inmediatamente por escrito a **"EL PATROCINADOR"** si cualquier persona que esté prestando servicios relacionados con este **CONVENIO**, ha sido inhabilitada o excluida del ejercicio de su profesión, o si tiene pendiente cualquier acción, demanda, reclamo, investigación o procedimiento legal o administrativo que esté relacionado con el ejercicio de su profesión o del trabajo para el cual ha sido asignado, o, que para el conocimiento de **"EL INVESTIGADOR"**, se vea potencialmente afectado en relación con la inhabilitación de **"EL INVESTIGADOR"** o de cualquier persona que preste servicios relacionados con el presente **CONVENIO**.

F) "EL INVESTIGADOR" o cualquier otro miembro que resulte aplicable del Personal del Estudio, tales como los sub-investigadores, complete(n) una certificación y formulario de declaración concerniente a los intereses financieros y

information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last subject has completed the Study as specified in **"THE PROTOCOL"**, **"THE INVESTIGATOR"** and the other applicable Study Staff are required to inform **"THE SPONSOR"** of such change.

G) **"THE INVESTIGATOR"** is obliged to be sure that at the time **"THE PARTICIPANT"** is screened, **"THE PARTICIPANT"** is not participating in another Research Protocol, if during the execution of **"THE PROTOCOL"**, **"THE INVESTIGATOR"** knows that **"THE PARTICIPANT"** is participating in another protocol, should inform to **"THE SPONSOR"**.

H) **"THE INVESTIGATOR"** is obliged to verify and be sure that any person who wants to be recruited as **"PARTICIPANT"**, is in total capacity to consent its participation in **"THE PROTOCOL"** and comprehension regarding the scopes of it, that can let the person consent or not its participation.

TWELVE. 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**.

A. **"THE INVESTIGATOR"** must obtain the approval of **"THE PROTOCOL"**, any informed consent relating to the Study and advertisement, if any, pertains to the enrollment of the **"PARTICIPANTS"** in the

otros conflictos de intereses que estos pudieran tener en relación con el Estudio y **"EL PATROCINADOR"**. Si la información recopilada en dichas certificaciones y formularios cambia de alguna manera durante el curso del Estudio o dentro del periodo de 1 (un) año a partir de que el último sujeto haya completado el Estudio tal y cómo se especifica en **"EL PROTOCOLO"**, **"EL INVESTIGADOR"** y los demás miembros que resulten aplicables del Personal del Estudio, estarán obligados a informar de dicho cambio a **"EL PATROCINADOR"**

G) **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** se obliga a asegurarse que **"LA PERSONA PARTICIPANTE"** al momento de su reclutamiento no se encuentra participando en otro Protocolo de Investigación, de resultar que durante la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** se tiene conocimiento que participa en algún otro, deberá informarlo a **"EL PATROCINADOR"**.

H) **"EL INVESTIGADOR"** está obligado a verificar y cerciorarse que cualquier persona que pretenda reclutarse para que sea **"PERSONA PARTICIPANTE"** se encuentre en capacidad de consentir su participación en **"EL PROTOCOLO"** y de comprensión respecto de los alcances del mismo, que le permitan decidir si consiente o no participar.

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**.

A. **"EL INVESTIGADOR"** debe obtener la aprobación de **"EL PROTOCOLO"**, de cualquier consentimiento informado en relación con el Estudio y de la publicidad, en su caso, relacionada a la inscripción de **"LAS**

R

Study by the Ethics Committee in Research, the Research Committee and the Biosafety Committee of **"THE INSTITUTE"** ("THE COMMITTEES") prior to beginning any Study on human subjects.

B. "THE INVESTIGATOR" shall obtain an informed consent form which complies with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice signed by or on behalf of each human subject prior to the **"PARTICIPANTS"** participation in the Study. The form of the informed consent for the Study must be approved in advance by **"THE SPONSOR."**

C. In case of **"THE SPONSOR"** generates new protocol versions or informed consent, it will be submitted to the corresponding committees. **"THE INVESTIGATOR"** will inform to **"THE SPONSOR"** all the changes to the protocol or the informed consent to be approved by **"THE SPONSOR"**. **"THE INVESTIGATOR"** will not be able to modify **"THE PROTOCOL"** after the committees and COFEPRIS approval, without prior authorization of **"THE SPONSOR"** and the approvals of the committees and COFEPRIS.

THIRTEEN. ABOUT RESEARCH COMMITTEES. **"THE INSTITUTE"** agrees that 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

PERSONAS PARTICIPANTES" en el estudio, del Comité de Ética en Investigación, del Comité de Investigación y del Comité de Bioseguridad de **"EL INSTITUTO"** ("LOS COMITÉS") antes de iniciar cualquier estudio en seres humanos.

B. EL INVESTIGADOR" deberá obtener el consentimiento informado aprobado dentro de **"EL PROTOCOLO"** y por las autoridades correspondientes mismo que cumple con todas las leyes y reglamentos aplicables, incluida la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano Buena Práctica Clínica: Orientación consolidado y otras normas generalmente aceptadas de buena práctica clínica firmado por o en nombre de cada ser humano antes de la participación de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en el estudio.

C. En caso de que **"EL PATROCINADOR"** genere nuevas versiones de **"EL PROTOCOLO"** o Consentimiento Informado, serán sometidos a los Comités correspondientes. **"EL INVESTIGADOR"** informará a **"EL PATROCINADOR"**, con antelación, de todas las modificaciones de **"EL PROTOCOLO"** y el consentimiento informado, para que sean aprobadas por **"EL PATROCINADOR"**. **"EL INVESTIGADOR"** no podrá modificar el estudio descrito en **"EL PROTOCOLO"**, después de la aprobación por LOS COMITÉS y de COFEPRIS, sin la previa autorización por escrito de **"EL PATROCINADOR"** así como de las notificaciones y aprobaciones correspondientes de dichos COMITÉS y COFEPRIS.

DÉCIMA TERCERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. **"EL INSTITUTO"** se compromete a que durante la realización de **"EL PROTOCOLO"**, se sujetará a la vigilancia del o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de

"International Conference on Harmonisation (ICH)" for Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act regarding Clinical Research.

FOURTEEN. RECRUITMENT OF "PARTICIPATING PERSONS". Once this 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 **"THE PROTOCOL"** which constitutes an integral part of this Agreement.

FIFTEEN. 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

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 **"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 Asamblea

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, and the rule conferring the highest degree of protection for **"THE PARTICIPATING PERSONS"** shall apply in any case.

SIXTEEN. 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 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.

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 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.

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.

In case of **"THE PROTOCOL"** is suspended, for any reason not attributable to the research subject, **"THE ICF"** will dictate the procedure to follow.

SEVENTEEN. 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 protocol.

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

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 **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del proyecto o Protocolo de Investigación.

En caso de que **"EL PROTOCOLO"** sea suspendido por causas no atribuibles al sujeto de investigación, el Informe de Consentimiento será el que registrará los procedimientos a seguir.

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 éste.

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 resguardo 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

equipment, in accordance with **"THE PROTOCOL"**.

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 destroy any unused drug. If authorization to destroy unused Study Drug, of **"THE SPONSOR"** provided material is given, **"THE INVESTIGATOR"** shall provide **"THE SPONSOR"** with documentation of the method of destruction. If applicable, **"THE SPONSOR"** shall pay the reasonable costs arising from this.

Before the conclusion of **"THE PROTOCOL"** and if applicable, (if **"THE SPONSOR"** offers a protocol extension), if the study drug provided to **"THE PARTICIPATING PERSONS"** had a beneficial result in their health, **"THE SPONSOR"** may use reasonable efforts to include the participants that qualify in a protocol extension with the purpose to continue supporting with investigational product, in order so their treatment is not interrupted.

In the event of the discontinuation or early suspension of treatment, **"THE PARTIES"** will cooperate to safely withdraw **"THE PARTICIPATING PERSONS"** from study drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall THE SPONSOR's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period and necessary to maintain the health of the **"THE PARTICIPATING PERSONS"**.

y de cualquier otro material proporcionado por **"EL PATROCINADOR"**, incluyendo, pero no limitando a los equipos, de conformidad con **"EL PROTOCOLO"**.

A la terminación de este Convenio de Concertación o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, **"EL INSTITUTO"**, a través de **"EL INVESTIGADOR"**, devolverá o destruirá, a petición de **"EL PATROCINADOR"**, cualquier medicamento no utilizado. Si **"EL PATROCINADOR"** autoriza la destrucción de medicamento de estudio provisto por él y no usado, **"EL INVESTIGADOR"** deberá proveer la documentación del método de destrucción. En su caso, **"EL PATROCINADOR"** costeará los gastos razonables que con motivo de ello se derive.

Previo a la conclusión de **"EL PROTOCOLO"**, y en el caso aplicable, (si **"EL PATROCINADOR"** ofrece un protocolo de extensión), si el fármaco proporcionado a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** tuvo un resultado benéfico en su salud, **"EL PATROCINADOR"** podrá realizar todos los esfuerzos razonables para incluir a las personas participantes que califiquen en un protocolo de extensión con la finalidad de continuar proporcionando el medicamento de estudio, para que su tratamiento no se vea interrumpido.

En el caso de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento, **"LAS PARTES"** cooperarán para retirar de manera segura a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del tratamiento del estudio durante un período de tiempo mutuamente acordado, pero en ningún caso será obligación de **"EL PATROCINADOR"** de suministrar el fármaco del estudio a continuación se extenderá más allá de un período razonable y necesario para mantener el estado de salud de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**.

EIGHTEEN. 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" without these being able to be extended or expanded.

After the term described and written notice being provided to "THE SPONSOR", "THE SPONSOR" will have a term of up to 30 (thirty) calendar days, to have the documentation of the study.

It is agreed that the project monitor(s) and others designated by "THE SPONSOR" may, at mutually agreeable times during the Study and for a reasonable time after completion or early termination of the Study, arrange with "THE INVESTIGATOR" or his/her designee:

(i) to examine and inspect, at regular business hours, "THE INSTITUTE" facilities required for performance of the Study; and

(ii) subject to applicable patient confidentiality considerations, to inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and make copies of all data necessary for "THE SPONSOR" to confirm that the Study is being conducted in conformance with THE PROTOCOL and in compliance with all applicable laws and

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 todas "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" de "EL PROTOCOLO", entre otros los expedientes clínicos, por un período de **5 (cinco) años** a partir de la conclusión de "EL PROTOCOLO" sin que estos puedan ser prorrogados o ampliados.

Concluido el término descrito y el aviso por escrito provisto a "EL PATROCINADOR"; "EL PATROCINADOR" tendrá hasta de 30 (treinta) días naturales, **para disponer de la documentación del estudio.**

Se acuerda que el(los) monitor (es) del proyecto y cualquier persona designada por "EL PATROCINADOR", podrán, en fechas establecidas de común acuerdo entre "LAS PARTES", durante el Estudio y por un período de **5 (cinco) años** contados a partir de la conclusión de "EL PROTOCOLO" o en caso de terminación anticipada del Estudio convenir con "EL INSTITUTO" o con la persona que éste designe:

(i) Examinar e inspeccionar, en horario de oficina y con previo acuerdo entre "LAS PARTES", las instalaciones de "EL INSTITUTO", necesarias para la realización del Estudio; y

(ii) Sujeto a las consideraciones de confidencialidad y protección de datos personales aplicables a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", inspeccionar, auditar, y copiar toda la información y el producto del trabajo relacionado al Estudio realizado bajo este **CONVENIO** e inspeccionar y sacar copias de toda la información necesaria para que "EL PATROCINADOR" confirme que el Estudio se está llevando a cabo de acuerdo

regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

"THE INSTITUTE" through **"THE INVESTIGATOR"**, agrees to assist **"THE SPONSOR"** in order to facilitate THE SPONSOR's representatives' examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to **"THE SPONSOR"** in this Clause, **"THE SPONSOR"** will pay any reasonable expense for the copies.

"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 unforeseeable circumstances or force majeure.

NINETEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: In the event that **"THE SPONSOR"** is a legal entity belonging to the pharmaceutical industry; all forms, reports, contents and information generated as a result of **"THE PROTOCOL"** shall be the property of **"THE SPONSOR"** and therefore shall grant no royalties to **"THE INSTITUTE"** or to **"THE INVESTIGATOR"**.

In the event that from **"THE PROTOCOL"** such inventions or improvements are derived, **"THE SPONSOR"** shall have the right to request in its name the registration thereof before the competent authorities, for which **"THE INVESTIGATOR"** shall provide all

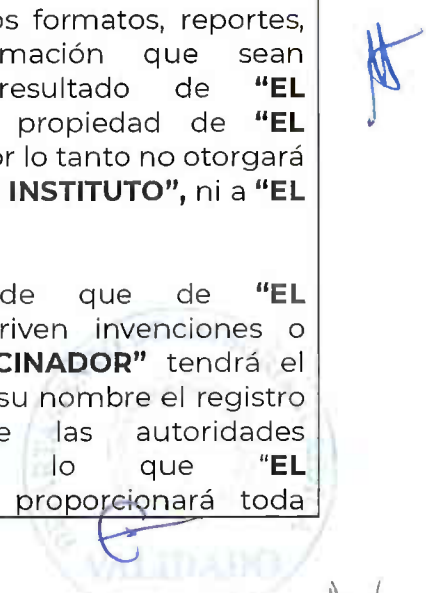
con **"EL PROTOCOLO"** y en cumplimiento con todas las leyes y normas aplicables, incluyendo la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos para Uso Humano Buenas Prácticas Clínicas: Lineamientos Consolidados y otras normas generalmente aceptadas para la buena práctica clínica.

"EL INSTITUTO", a través de **"EL INVESTIGADOR"**, acuerda cooperar con **"EL PATROCINADOR"** para facilitar a sus representantes la investigación, inspección, auditoría y copiado de los materiales relacionados con el Estudio y con el fin de dar cumplimiento a los derechos otorgados a **"EL PATROCINADOR"** conforme a esta Cláusula, bajo el entendido de que **"EL PATROCINADOR"** cubrirá los gastos que genere el fotocopiado.

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

En el supuesto de que de **"EL PROTOCOLO"** se deriven invenciones o mejoras, **"EL PATROCINADOR"** tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que **"EL INVESTIGADOR"** le proporcionará toda



the information and/or documentation that may be required for such purpose.

"THE INVESTIGATOR" upon **"THE SPONSOR"**'s request, and as much as possible, will provide reasonable assistance related to providing information and documentation for 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 other, as well as their logos or intellectual property, under any circumstance or purpose.

TWENTY. CONFIDENTIALITY:

A) "THE PARTIES", during the Research project and after the termination or expiration of the Agreement, agree to maintain strict confidentiality regarding the activities and information provided to each other, derived from the execution of **"THE PROTOCOL"** and the performance of this 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 clarity, the CONFIDENTIAL INFORMATION, as defined in section VI.16 is the sole property of **"THE SPONSOR"**.

For its part, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall use the

información y/o documentación que requiera para tal efecto.

"EL INVESTIGADOR" a solicitud de **"EL PATROCINADOR"**, y en la medida de sus posibilidades, proporcionará la ayuda razonable relacionada con proveer información y documentación para todas aquellas actividades 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. CONFIDENCIALIDAD:

A) "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 PROTOCOLO"** 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 PROTOCOLO"**, a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o tenga clasificación de pública de acuerdo a la normatividad aplicable que en materia de confidencialidad y transparencia rige a **"EL INSTITUTO"**.

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

CONFIDENTIAL INFORMATION exclusively in accordance with the provisions of this Agreement, considering such information to be an Industrial Secret pursuant to Articles 163 and 166 of the Industrial Property Act.

The obligation of confidentiality and discretion for **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** 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.

All study information and study drugs provided to **"THE INVESTIGATOR"** or the results from carrying out the Study are CONFIDENTIAL INFORMATION and are the sole and exclusive property of **"THE SPONSOR"**

"THE INVESTIGATOR" shall advise all "Study Staff" to whom Confidential Information is disclosed of the proprietary nature thereof, for the execution of its activities, about its ownership, as well as the terms and conditions of this Agreement, to comply Prior to the disclosure of any information.

"THE PARTIES" agree to use their best efforts and reasonable safeguards measures to prevent unauthorized use or disclosure by Study Staff.

B) During the term of this agreement and for a period of five (5) years after the expiration or early termination of this **AGREEMENT**, **"THE PARTIES"** shall retain in confidence all test

confidencial exclusivamente 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.

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

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

"EL INVESTIGADOR" deberá asesorar a "El personal del estudio" que divulgue Información Confidencial para la ejecución de sus actividades, acerca de la propiedad de la misma, así como de los términos y condiciones del presente Convenio, para que los cumpla previo a la divulgación de cualquier información.

LAS PARTES acuerdan realizar su mejor esfuerzo y generar las medidas de seguridad razonables para evitar el uso o la divulgación no autorizados por parte del personal del estudio.

B) Durante la vigencia del presente **CONVENIO** y por un periodo de cinco (5) años posteriores a la finalización o a la terminación anticipada del mismo **"LAS PARTES"** acuerdan mantener en

articles (Study drug and other components) and other information obtained generated pursuant to the Study.

"THE PARTIES" acknowledge that Confidential Information referred herein is an Industrial Secret according with the terms of the Industrial Property Law and duly protected by such regulation. This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- (i) is or become public knowledge (through no fault of the receiving party);
- (ii) is lawfully made available to **the receiving party** by an independent third party owing no obligation of confidentiality to **transmitting party** with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by **receiving party**);
- (iii) is already in **receiving party's** possession at the time of receipt from **transmitting party** (and such prior possession can be properly demonstrated by **receiving party**); or
- (iv) is published in accordance with the express terms of this **AGREEMENT**.

C) The receiving party may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act court order or order of any governmental authority or agency, in this case **the receiving party** shall immediately notify, as soon as possible under the circumstances **the transmitting party**, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in **receiving party's** possession and thereafter

confidencialidad de todos los artículos de prueba (del Medicamento del Estudio y otros componentes) y demás información confidencial generada en virtud del presente Estudio.

"LAS PARTES" reconocen que la Información Confidencial a que se refiere el presente **CONVENIO** es un Secreto Industrial de conformidad con la Ley de la Propiedad Industrial y protegida en términos de dicha regulación. Esta restricción no aplicará a la Información Confidencial que:

- (i) Sea o se convierta en información del conocimiento público (sin que medie responsabilidad por la parte receptora);
- (ii) Haya sido legalmente proporcionada a **la parte receptora** por un tercero independiente sin obligación de confidencialidad con **la parte emisora** con respecto a la información (y dicho derecho legítimo pueda ser acreditado debidamente por **la parte receptora**);
- (iii) esté en poder de **la parte receptora** al momento en que sea suministrada por **la parte emisora** (y dicha posesión previa pueda ser acreditada debidamente por **la parte receptora**); o
- (iv) sea publicada de acuerdo con los términos señalados en este **CONVENIO**.

C) La parte receptora podrá revelar Información Confidencial en la medida que sea requerida por ley, regulación, regla, reglamento, orden judicial u orden de cualquier otra autoridad o agencia gubernamental, en este caso, **la parte receptora** deberá notificar, de ser posible de acuerdo a las circunstancias, inmediatamente por escrito a **la parte emisora**, si es requerido por una orden judicial o por una autoridad o entidad gubernamental para divulgar

receiving party shall disclose only the mandatory Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by **transmitting party**.

D) Subject to applicable legal and regulatory requirements, **receiving party** agrees to promptly return to **transmitting party**, upon its request, all Confidential Information obtained from **transmitting party** or belonging to **transmitting party** pursuant to this **AGREEMENT**; provided, however, that **receiving party** may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying **receiving party's** obligations under these confidentiality provisions.

E) **Receiving party** acknowledges and expressly agrees that any disclosure of Confidential Information in violation of this **AGREEMENT** may be detrimental to **Transmitting party's** business and may cause it harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, **Transmitting party** shall be entitled to seek equitable relief by way of injunction or otherwise.

Receiving party shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder to only those of its Study Staff or Sponsor Staff who are bound by a written agreement with terms equivalent to or more stringent than this **AGREEMENT** and who are directly involved with the Study and only on a need to know basis. **Receiving party** shall advise its Study Staff or Sponsor Staff upon disclosure to

Información Confidencial que esté en posesión de **la parte receptora** y por consiguiente **la parte receptora** deberá divulgar únicamente la información mandatoria requerida con el objeto de dar cumplimiento a cualquier orden, ya sea de protección u otra similar obtenida por parte de **la parte emisora**.

D) Sujeto a los requerimientos regulatorios o legales aplicables, **la parte receptora** acuerda devolver de manera inmediata a **la parte emisora**, una vez que éste así se lo requiera, toda la Información Confidencial obtenida de **la parte emisora** o perteneciente a **la parte emisora** de conformidad con este **CONVENIO**; tomándose en cuenta, sin embargo, que **la parte receptora** podrá retener una copia de la Información Confidencial en un lugar seguro para el propósito de identificar las obligaciones asumidas por **la parte receptora** bajo estas disposiciones de confidencialidad.

E) **La parte receptora** reconoce y expresamente acuerda, que cualquier divulgación de la Información Confidencial en violación del presente **CONVENIO**, podría ser perjudicial para los negocios de **la parte emisora** y causarle un daño. De acuerdo con la ley aplicable y además de cualquier otro derecho y recurso que se proporciona en este documento, **la parte emisora** tendrá derecho a buscar un alivio equitativo mediante una orden judicial o de otro tipo.

La parte receptora deberá limitar la revelación de la Información Confidencial recibida únicamente al Personal del Estudio o del Personal del Patrocinador que se encuentren obligados por un contrato escrito con los términos equivalentes o más estrictos que los que contiene este **CONVENIO**, y aquéllos que estén directamente involucrados con el Estudio y

them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this **AGREEMENT** and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Study Staff or Sponsor Staff, as well as, be responsible for any breach of these confidentiality provisions by its Study Staff or Sponsor Staff.

F) Receiving party shall neither disclose to **Transmitting party** to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

TWENTY FIRST. PUBLICATION OF THE RESULTS: "THE INVESTIGATOR" and **"THE INSTITUTE"** agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of **"THE SPONSOR"**. **"THE INVESTIGATOR"** further agrees to execute any documents or undertake, as within his reasonable ability, any further actions if requested by **"THE SPONSOR"** to evidence transfer of title to such data and results.

"THE INVESTIGATOR" and **"THE INSTITUTE"** agree not to publish or publicly present any interim results of the Study. **"THE INSTITUTE"** through **"THE INVESTIGATOR"** further agree to provide thirty (30) calendar days written notice to **"THE SPONSOR"** prior to submission for publication or presentation to permit **"THE SPONSOR"** to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or

exclusivamente con motivos informativos. **La parte receptora** deberá asesorar al Personal del Estudio o al Personal del Patrocinador acerca de la propiedad de la Información Confidencial y de los términos y condiciones del presente **CONVENIO**, previo a la divulgación de cualquier información, y deberán usar todas las salvaguardas para prevenir el uso no autorizado o divulgación por parte de dicho Personal del Estudio o Personal del Patrocinador. Así mismo, deberá ser responsable de cualquier incumplimiento a las disposiciones sobre confidencialidad, por parte del Personal del Estudio o Personal del Patrocinador.

F) La parte receptora no deberá revelar ni inducir a **la parte emisora** a utilizar cualquier Secreto, información confidencial o material perteneciente a otros, incluyendo otros patrocinadores de otros estudios clínicos.

VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: "EL INVESTIGADOR" y **"EL INSTITUTO"** acuerdan que toda la información de investigación y los resultados generados durante el curso del Estudio serán propiedad de **"EL PATROCINADOR"**. **"EL INVESTIGADOR"** además acuerda suscribir cualquier documento o tomar, en la medida de sus posibilidades, las acciones necesarias que sean requeridas por **"EL PATROCINADOR"** para acreditar la transferencia de los derechos de dicha información y de sus resultados.

"EL INVESTIGADOR" y **"EL INSTITUTO"** acuerdan no publicar o presentar públicamente cualquier resultado provisional del Estudio. **"EL INSTITUTO"** a través de **"EL INVESTIGADOR"** acuerda proporcionar una notificación por escrito a **"EL PATROCINADOR"** con treinta (30) días naturales de anticipación a la fecha de envío para su publicación o presentación, para permitir a **"EL PATROCINADOR"** revisar los borradores o resúmenes y manuscritos para

other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc., collectively or individually a "Public Presentation") which report any results arising out of the Study. **"THE SPONSOR"** shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

No Public Presentation shall contain any Confidential Information of **"THE SPONSOR"** (as defined in Clause 20) which for the purposes of this Clause shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If **"THE PARTIES"** disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of **"THE SPONSOR"**'s Confidential Information, **"THE INVESTIGATOR"** agree to meet with **"THE SPONSOR"**'s representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement.

At **"THE SPONSOR"**'s request, it shall be acknowledged as one of many or as the sole financial SPONSOR, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.

To the extent that **"THE INSTITUTE"**'s participation in **"THE PROTOCOL"** is a part of a multi-center study, **"THE INSTITUTE"** through **"THE INVESTIGATOR"** agree that an initial Public Presentation of their results shall occur only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from **"THE SPONSOR"** for Public Presentation of separate results.

publicación (incluyendo, pero no limitándose a, diapositivas y textos de las presentaciones orales o de otro tipo y los textos de cualquier transmisión a través de algún medio electrónico, por ejemplo cualquier sistema de acceso computacional tal como Internet, World Wide Web, etc., conjunta o individualmente "Presentación Pública"), que reporte cualquier resultado obtenido del Estudio. **"EL PATROCINADOR"** deberá tener el derecho de revisar y comentar cualquier Presentación Pública.

Ninguna Presentación Pública deberá contener Información Confidencial de **"EL PATROCINADOR"** (como se define en la Cláusula 20 del presente **CONVENIO**) la cual para los propósitos de esta Cláusula se considerará que no incluye los resultados del Estudio o los datos generados conforme al Estudio. Si **"LAS PARTES"** no llegan a un acuerdo, relativo a la exactitud e idoneidad del análisis y presentación de los datos y/o la confidencialidad de la Información Confidencial de **"EL PATROCINADOR"**, **"EL INVESTIGADOR"** acuerda reunirse con los representantes de **"EL PATROCINADOR"** en el lugar donde se haya llevado a cabo el Estudio o en donde así lo establezcan, con el propósito de hacer todos los esfuerzos de buena fe para discutir y resolver cualquier problema o desacuerdo.

A solicitud de **"EL PATROCINADOR"**, éste deberá ser reconocido como uno entre varios o como el único patrocinador financiero, según sea el caso, del Estudio reportado en la Presentación Pública.

En el caso que la participación de **"EL INSTITUTO"** en **"EL PROTOCOLO"** sea parte de un Estudio multicéntrico, **"EL INSTITUTO"** a través de **"EL INVESTIGADOR"** acuerdan que se deberá dar una Presentación Pública inicial de sus resultados junto con los otros centros; para la Presentación Pública de resultados por separado, debe existir previa autorización

"THE SPONSOR" shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than **"THE INSTITUTE"**'s and any institution participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Clause.

"THE INSTITUTE" through **"THE INVESTIGATOR"** may publish their results in accordance with this **AGREEMENT** if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.

If **"THE SPONSOR"** believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; **"THE SPONSOR"** shall inform such subject matter to **"THE INSTITUTE"** and if **"THE SPONSOR"** requests and at **"THE SPONSOR"**'s expense, **"THE INVESTIGATOR"** shall provide all information and/or documentation concerning **"THE PROTOCOL"** that **"THE INVESTIGATOR"** has and that **"THE SPONSOR"** needs for such purpose.

"THE SPONSOR" shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed sixty (60) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect **"THE SPONSOR"**'s ability to obtain patent protection for any invention.

Except for Public Presentations under this Article, no news release, publicity or other

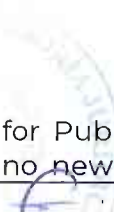
por escrito por parte de **"EL PATROCINADOR"**. **"EL PATROCINADOR"** advertirá las implicaciones respecto de los tiempos de cualquier Presentación Pública, en el caso de que los estudios clínicos sigan vigentes en otros centros y de que **"EL INSTITUTO"** y cualquier Institución participante en un estudio multicéntrico, deben seguir los procedimientos de revisión de la Presentación Pública señalados en esta Cláusula.

"EL INSTITUTO" a través de **"EL INVESTIGADOR"** puede publicar sus resultados de acuerdo con este **CONVENIO**, si una publicación conjunta no ha sido completada dentro de los dieciocho (18) meses posteriores a la terminación del Estudio en todos los centros de estudio y al cierre de la base de datos.

Si **"EL PATROCINADOR"** considera que existe un tema con contenido patentable, en cualquier Presentación Pública enviada para revisión, deberá informar dicho tema a **"EL INSTITUTO"**, y si **"EL PATROCINADOR"** así lo requiere, y a sus expensas, **"EL INVESTIGADOR"** proporcionará toda información y/o documentación referente a **"EL PROTOCOLO"** con la que cuente y que requiera para tal efecto **"EL PATROCINADOR"**.

"EL PATROCINADOR" tendrá el derecho para retrasar su autorización para la publicación o la presentación de cualquier Presentación Pública por un período que no excederá de sesenta **(60) días después** del periodo inicial de revisión, si la publicación o presentación de dicha Presentación Pública afecta la posibilidad de **"EL PATROCINADOR"** de obtener una protección a través de una patente de cualquier invención.

Excepto para Presentaciones Públicas en términos de esta cláusula, no se harán



public announcement, either written or oral, regarding this **AGREEMENT** or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"** without the prior written approval of **"THE SPONSOR"**.

"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. However **"THE SPONSOR"** may list **"INSTITUTE'S"** name as required for regulatory purposes.

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

divulgaciones de información, publicidad o cualquier otro tipo de aviso público, ya sea escrito o verbal relacionado con este **CONVENIO** o con el desarrollo o los resultados del Estudio por parte de **"EL INSTITUTO"** a través de **"EL INVESTIGADOR"**, sin la aprobación previa por escrito de **"EL PATROCINADOR"**.

"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"** facilitarán 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

"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 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 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-THREE. 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"**.

If the Study includes the collection by **"THE INSTITUTE"** of material from biological samples of the Study by **"THE PARTICIPATING PERSONS"** of the Study for use of research, **"THE INSTITUTE"** shall comply with all applicable laws, rules,

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 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"**.

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

regulations and codes of practice and guidelines relating to the collection, storage, use, shipment and disposal of human biological material in the conduct of the Study for Study-related human biological material of the Study held by **"THE INSTITUTE"**.

TWENTY-FOUR. 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"**. **"THE SPONSOR"** may pause or limit site enrollment for unresolved issues related to data entry delays and/or data accuracy, to do so, **"THE SPONSOR"** must notify **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** in advance and in writing.

TWENTY- FIVE. REPORTING ADVERSE EVENTS: "THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** the events that according to NOM-220-SSA1-2016 Official Mexican NOM, Installation and operation of pharmacovigilance, to the Guides of the International Conference of Harmonization (ICH) and to Good Clinical Practices, as well as according to **"THE PROTOCOL"**, are considered serious or non-serious adverse events, from the beginning and during the performance of the Research Project or Protocol.

These adverse events shall be reported according to the timeframes in **"THE PROTOCOL"**.

"THE INVESTIGATOR" shall report to **"THE SPONSOR"** adverse events as specified in

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"**.

VIGÉSIMA CUARTA. 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"**. **"EL PATROCINADOR"** puede pausar o limitar el enrolamiento en el sitio por problemas no resueltos relacionados con demoras en el registro de datos y/o precisión de los datos, para ello deberá notificar con anticipación y por escrito a **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"**.

VIGÉSIMA QUINTA. 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 Conferencia Internacional de Armonización (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.

Estos eventos adversos se informarán de acuerdo con los plazos establecidos en **"EL PROTOCOLO"**.

"EL INVESTIGADOR" deberá reportar a **"EL PATROCINADOR"** eventos adversos como

"THE PROTOCOL" that are brought to the attention of **"THE INVESTIGATOR"** at any time.

Reporting of safety information to **"THE SPONSOR"** by **"THE INVESTIGATOR"** shall occur based on the timeframes outlined in **"THE PROTOCOL"** and in accordance with all applicable laws and regulations.

"THE INSTITUTE" shall make all reasonable efforts 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 of an adverse drug experience resulting directly from administration of the Study Drug or the control drug, or a properly performed procedure required by the Protocol, 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 they suffer an injury caused by the drugs that have been administered in accordance with **"THE PROTOCOL"**.

In the event of any other cause, fortuitous event or force majeure, medical care cannot be provided by **"THE INSTITUTE"**, **"THE SPONSOR"** undertakes to insure it to the research subjects with adverse effects related to the drug so that the medical

se especifica en **"EL PROTOCOLO"** de los cuales **"EL INVESTIGADOR"** tenga conocimiento.

El reporte de información de seguridad a **"EL PATROCINADOR"** por parte de **"EL INVESTIGADOR"** se realizará en base a los plazos descritos en **"EL PROTOCOLO"** y de acuerdo con todas las leyes y regulaciones aplicables.

"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 de una experiencia adversa con un medicamento que resulten directamente de la administración del Medicamento del estudio o del medicamento de control, o de un procedimiento realizado correctamente requerido por el Protocolo, 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 por **"EL INSTITUTO"**, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a asegurarla a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos relacionados con el

institution of **"THE SPONSOR's"** choice provides such care, on the understanding that the expenses generated as a result will be covered by **"THE SPONSOR"**, but only for **"THE PARTICIPATING PERSONS"** injuries as specified in this Clause.

TWENTY-SIX. 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.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint ventures of or with **"THE SPONSOR"**. Neither **"THE INSTITUTE"** nor **"THE INVESTIGATOR"** shall have any authority to represent, bind or act on behalf of **"THE SPONSOR"** or vice versa.

TWENTY- SEVEN. INDEMNIFICATION:

A. "THE SPONSOR" shall indemnify, defend and hold harmless **"THE INSTITUTE"**, its trustees, officers, agents, employees and **"THE INVESTIGATOR"**, (and any named co-investigator) (collectively "Indemnitees") from and against any demands, claims, actions, proceedings, attorney's fees and expert witness fees associated with **"THE SPONSOR"**'s defense of Indemnitees, or costs of judgments which may be made or

fármaco, para que la Institución médica de su elección brinde dicha atención, bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por **"EL PATROCINADOR"**.

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

"EL INSTITUTO" y el **"EL INVESTIGADOR"** actúan como contratistas independientes y no como empleados, agentes o asociados de o con **"EL PATROCINADOR"**. **"EL INSTITUTO"** ni **"EL INVESTIGADOR"** tendrán algún tipo de autoridad para representar, obligar o actuar a nombre o en representación de **"EL PATROCINADOR"** o viceversa.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. INDEMNIZACIÓN:

A. "EL PATROCINADOR" deberá indemnizar, defender y eximir de responsabilidad a **"EL INSTITUTO"**, sus funcionarios, oficiales, agentes, empleados y a **"EL INVESTIGADOR"**, (y cualquier co-INVESTIGADOR asignado) (conjuntamente los "Indemnizados") de y contra cualesquiera demandas, quejas, acciones, procedimientos, los gastos de abogados y de testigos expertos que **"EL PATROCINADOR"**

instituted against any of them by reason of (i) health damage or personal injury (including death) to any **"PARTICIPANT"** or damage to property or (ii) **"THE SPONSOR"**'s breach of this agreement that:

- i) result directly from the proper administration of the Study Drug or the proper performance of any Study procedure required by **"THE PROTOCOL"**.
- ii) if the damage was caused as a result of diagnostic procedures performed, as indicated in **"THE PROTOCOL"** or,
- iii) if the damage was caused by diagnostic or therapeutic measures required legitimately, as a result of an unexpected adverse effect caused by the study drug; by comparative medication or by the combination of substances

Neither **"THE SPONSOR"** nor **"THE INSTITUTE"** shall be liable for the damages caused to **"THE PARTICIPANTS"** in a non-limiting manner, for the following reasons:

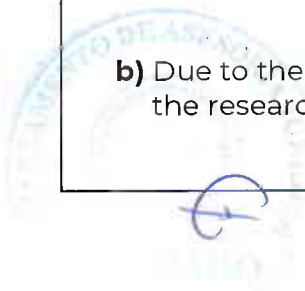
- a) Due to fraud, fault, negligence and/or medical malpractice of **"THE INVESTIGATOR"** with **"THE PARTICIPANTS"** of **"THE PROTOCOL"**.
- b) Due to the improper use of the drug in the research by **"THE INVESTIGATOR"**.

pague y se requieran para su defensa o gastos de juicios que se hayan presentado o instituido en contra de cualquiera de ellos por (i) daños a la salud o lesiones personales (incluyendo muerte) a cualquier **"PERSONA PARTICIPANTE"** en el Estudio o propiedad que resulte con daños o (ii) por incumplimiento sustancial por parte de **"EL PATROCINADOR"**:

- i) relacionados directamente con la adecuada administración del Medicamentos del Estudio o de la adecuada ejecución de cualquier procedimiento del Estudio requerido por **"EL PROTOCOLO"**
- ii) si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en **"EL PROTOCOLO"** o,
- iii) si el daño fue 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 o por la combinación de sustancias

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

- a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de **"EL INVESTIGADOR"** con **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"**.
- b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de **"EL INVESTIGADOR"**.



Handwritten signatures in blue ink at the bottom of the page.

c) For the use of diagnostic and/or therapeutic measures not expressly required in the Protocol by **"THE INVESTIGATOR"**.

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

In these cases, **"THE INVESTIGATOR"** will be directly responsible to **"THE INSTITUTE"**, **"THE SPONSOR"**, **"THE PARTICIPANT"** or any **THIRD PARTY**, for which he will be responsible for the damages caused, forcing himself to cover the attorneys' fees ; of medical experts; indemnities; Expenses and others that may be caused in the defense of the actions and/or claims and/or complaints that could be brought against them by any of **"THE PARTICIPANTS"** in **"THE PROTOCOL"**, that **"THE SPONSOR"** or **"THE INSTITUTE"** had to cover as a result of those actions.

B. Notwithstanding the foregoing, neither **"THE INSTITUTE"** nor **"THE SPONSOR"** shall have any indemnification obligation or liability for loss or damage resulting from:

- (i) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this **AGREEMENT**, **"THE PROTOCOL"** or agreed amendments thereto or **"THE SPONSOR"**'s written recommendations and instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo; as always as these would be possible, applicable and they don't violate any existing legislation

c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en **"EL PROTOCOLO"** por parte de **"EL INVESTIGADOR"**.

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

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

B. No obstante lo señalado en el inciso anterior, ni **"EL INSTITUTO"** ni **"EL PATROCINADOR"** tendrán obligación de indemnización o responsabilidad alguna por pérdidas o daños resultantes de:

- (i) incumplimiento de los Indemnizados para adherirse a los términos y disposiciones del presente **CONVENIO**, **"EL PROTOCOLO"** o modificaciones acordadas de los mismos o las recomendaciones por escrito de **"EL PATROCINADOR"** y las instrucciones relacionadas con la administración y uso de cualquier sustancia médica involucrada con el Estudio, incluyendo pero no limitado al Medicamento del Estudio, cualquier medicamento similar o placebo, siempre que las mismas sean viables, procedentes y no

(ii) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice;

(iii) failure of Indemnitees to render professional service or to conduct the Study in a normal, prudent manner; or

(iv) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnitees related to the performance of services under this **AGREEMENT** and **"THE PROTOCOL"**,

C. "THE SPONSOR"'s indemnity obligation is subject to the following requirements:

(i) immediate notification from **"THE INVESTIGATOR"** to **"THE SPONSOR"** whenever Indemnitees have information from which Indemnitees may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and the immediate reporting of all pertinent data surrounding such incident;

(ii) compliance by Indemnitees with all of their obligations with regard to adverse event reporting procedures as set forth in **"THE PROTOCOL"** and any appendix or attachment thereto;

contravengan alguna disposición normativa.

(ii) incumplimiento de los Indemnizados para cumplir con la legislación y regulación aplicable, incluyendo la Conferencia Internacional de Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos para Uso Humano Buenas Prácticas Clínicas: Lineamientos Consolidados y otras normas generalmente aceptadas para la buena práctica clínica;

(iii) incumplimiento de los Indemnizados para prestar servicios profesionales o para conducir el Estudio, de manera normal y prudente; o

(iv) actos negligentes, omisiones o conductas de mala fe por parte de los Indemnizados, relacionados con la prestación de los servicios de conformidad con el presente **CONVENIO** y **"EL PROTOCOLO"**.

C. La obligación de indemnización por parte de **"EL PATROCINADOR"** está sujeta a los siguientes requerimientos:

(i) notificación inmediata de **"EL INVESTIGADOR"** a **"EL PATROCINADOR"** cuando los Indemnizados tengan información acerca de posibles lesiones, muerte o daño a su propiedad, a partir de haber estos ocurrido, así como proporcionar todos los datos pertinentes respecto de dicho incidente;

(ii) Cumplimiento por los Indemnizados de todas sus obligaciones con respecto a los procedimientos para reportar eventos adversos, tal como se establece en **"EL PROTOCOLO"** y en cualquier anexo;

(iii) full cooperation and assistance by Indemnitees in the investigation and defense of the claim or action along with the authorization to **"THE SPONSOR"** to carry out the sole management and defense of the claim or action. **"THE INSTITUTE"** retains the right to participate in the defense of any claims using attorneys of its choice, at its own expense; however, if Institution disagrees with **"THE SPONSOR"**'S management of the claim or the terms of a settlement **"THE SPONSOR"** obtains or elects to use its own counsel to control the disposition of the claim, then **"THE INSTITUTE"** will assume its own defense and **"THE SPONSOR"**'S obligation to indemnify Indemnitees as defined in this Agreement shall cease; and

(iv) Indemnitees shall not compromise or settle the claim or action arising under the performance of the agreement when **"THE SPONSOR"** is providing indemnification without the prior written approval of **"THE SPONSOR"** which shall not be unreasonably withheld. **"THE SPONSOR"** shall not settle any claim or action, which admits the fault of **"THE INSTITUTE"** without **"THE INSTITUTE"**'s prior written consent which shall not be unreasonably withheld.

D. "THE SPONSOR" has hired insurance coverage that is in force at the date of execution of the present **AGREEMENT**.

TWENTY- EIGHT: RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL REGISTRY: "THE PARTIES" agree, authorize and empower **"THE**

(iii) cooperación total y asistencia por parte de los Indemnizados en la investigación y defensa de los reclamos o acciones junto con la autorización a **"EL PATROCINADOR"** para llevar a cabo la gestión única y la defensa de la reclamación o acción. **"EL INSTITUTO"** conservará el derecho a participar en la defensa de cualquier reclamación/demanda utilizando abogados de su elección, cubriendo este los costos de los mismos; sin embargo, si **"EL INSTITUTO"** no estuviere de acuerdo con el manejo de la reclamación/demanda o con el acuerdo que obtenga **"EL PATROCINADOR"**, y decidiera utilizar a sus propios abogados para controlar la reclamación/demanda, **"EL INSTITUTO"** asumirá su propia defensa y la obligación de indemnización que tuviere **"EL PATROCINADOR"**, como se define en el presente Contrato desaparecerá, y

(iv) los Indemnizados no deberán comprometer o interponer una reclamación o acción sin la aprobación previa de **"EL PATROCINADOR"**. **"EL PATROCINADOR"** no resolverá ninguna reclamación/demanda, en la cual se admita una falta de **"EL INSTITUTO"** sin el previo consentimiento por escrito de este último mismo que no será retenido sin causa justificada.

D. "EL PATROCINADOR" tiene contratada una cobertura de seguros que se encuentra vigente a la fecha de celebración del presente **CONVENIO**.

VIGÉSIMA OCTAVA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES"

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"**.

TWENTY-NINE. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE COLLABORATION AGREEMENT: "THE PARTIES" agree that the terms and conditions of this 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 **Agreement or Contract, recent or subsequent**, may modify or expand it, or be binding for **"THE PARTIES"**, unless it is in writing and is signed by the duly authorized representatives of **"THE PARTIES"**. **"THE PARTIES"** expressly agree that this document and its annexes **A, B, C, D, E** and **F** constitute the only Collaboration Agreement between **"THE PARTIES"** and that there are no other Agreements or Contracts between them, of any type, nature or description, express or implicit, verbal or of any other nature, that are not incorporated into this document.

THIRTY. 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.

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"**.

VIGÉSIMA NOVENA. 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 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** y **F** constituye 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. 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

"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-ONE. REASONS FOR SUSPENSION OF "THE PROTOCOL": "THE PARTIES" agree that the development of **"THE PROTOCOL"** may be suspended by **"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) **"THE INVESTIGATOR"** determines for it is necessary for **"THE PARTICIPATING PERSONS"**'s health
- c) Fortuitous events or force majeure preventing the performance of this Agreement in its obligations, for which purpose the provisions of Clause Thirty-three shall apply.

THIRTY-TWO. GROUNDS 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)

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 PRIMERA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROTOCOLO": "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) **"EL INVESTIGADOR"** determina que es necesario para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**
- c) 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 SEGUNDA. 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

Section 1 of Clause Six of this Collaboration Agreement.

- 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 from that authority.

- c) That **"THE PARTIES"** agree in writing.

- d) That the term comes to an end if **"THE PARTIES"** do not renew this Agreement in writing before its expiration.

- e) In the event of a fortuitous event or force majeure that prevents the development of the object of this Agreement for a period greater than 6 (six) months, for which, **"THE PARTIES"** may stipulate if the validity is extended as appropriate, once that by fortuitous event or force majeure has concluded provided the party provides notice in writing to the other parties as soon as possible.

- f) Because the object of the **AGREEMENT** has been fulfilled prior to the expiration of this instrument.

- g) Because the budget has been exercised for the purposes of the object of this Agreement prior to the expiration of this instrument.

- h) In the event that any of **"THE PARTIES"** fails to comply with any of the obligations arising from this

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 antes de su vencimiento.

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

- f) Por haberse cumplido el objeto del **CONVENIO** con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.

- g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.

- h) En el supuesto de que alguna de **"LAS PARTES"** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este

Agreement or the applicable legal regulations, the Party that has complied shall notify the non-compliant party in writing, so that it repairs its omission within a period not exceeding 30 (thirty) business days, from having been notified, indicating the facts and considerations that explain the alleged omission and the actions that will be applied to correct said noncompliance.

- i) If the party that breached does not clarify, rectify or repair its omissions in the indicated period, then the other party may terminate this AGREEMENT without the need for a judicial declaration and by simple written notification.

In any of the above cases, **"THE SPONSOR"** agrees to reimburse the total sums payable to **"THE INSTITUTE"** in accordance with this agreement and to cover the contribution generated by the work actually carried out in accordance with **"THE PROTOCOL"** up to the date of written notice of termination .

Likewise, **"THE SPONSOR"** undertakes to reimburse **"THE INSTITUTE"** for the expenses generated, which cannot be canceled, provide they are reasonable, verifiable and in accordance with terms of this Agreement and **Annex C**.

- A. Without cause by giving thirty (30) calendar days written notice to the other party, to the effective date of termination. However, if the Study is a survival study **"THE INSTITUTE"** and **"THE SPONSOR"** may terminate this **AGREEMENT** only as it applies to the requirement to enroll new

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 30 (treinta) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.

- i) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio de Concertación sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.

En cualquiera de los supuestos anteriores, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a cubrir las aportaciones efectuadas por **"EL INSTITUTO"** de conformidad con este convenio, y a cubrir las aportaciones generadas por el trabajo efectivamente realizado de acuerdo con **"EL PROTOCOLO"** hasta la fecha de notificación por escrito de la terminación.

Asimismo, **"EL PATROCINADOR"** se compromete a reembolsar a **"EL INSTITUTO"** los gastos generados no cancelables, siempre que sean éstos razonables, sean comprobables y de acuerdo con los términos del el **Anexo C**.

- A. Sin causa previa, por escrito notificando con treinta (30) días naturales de anticipación a la fecha efectiva de terminación. Sin embargo, si el Estudio es un Estudio de Supervivencia, entonces **"EL INSTITUTO"** y **"EL PATROCINADOR"** podrán terminar el presente **CONVENIO** únicamente en cuanto a la obligación de

“PARTICIPATING PERSONS”.

In the event a thirty (30) day notice period is determined by **“THE INSTITUTE”** or **“THE SPONSOR”** to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled research subject(s) receiving the Study Drug, **“THE PARTIES”** will cooperate to safely withdraw **“PARTICIANTS”** from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall **“THE SPONSOR ´S”** obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period determined upon by **“THE SPONSOR”** For this, we will need to have under consideration the health risks of the subjects.

Notwithstanding the foregoing, in the event **“THE PARTIES”** believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled research subject(s), **“THE SPONSOR”** or **“THE INSTITUTE”** may terminate this **AGREEMENT** immediately without the need for a 30-day notice period.

B. Upon written notice to the other party if the other party breaches any of its material obligations under this **AGREEMENT** and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

C. In the event of any termination, rescission or expiration of this **AGREEMENT**:

(i) At the time when a termination notice of this **AGREEMENT** is delivered or received,

inscribir nuevas **“PERSONAS PARTICIPANTES”.**

En el caso de que **“EL INSTITUTO”** o **“EL PATROCINADOR”** determinen que treinta (30) días naturales sean insuficientes basándose en la evaluación de los riesgos para **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en el Estudio, que estuvieren recibiendo el Medicamento del Estudio, **“LAS PARTES”** cooperarán para retirar de manera segura a **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** del tratamiento, por un periodo de tiempo acordado mutuamente, pero en ningún caso persistirá la obligación de **“EL PATROCINADOR”** de suministrar el Medicamento del Estudio, más allá del tiempo razonable determinado por el propio **“PATROCINADOR”** y para tal efecto debe considerarse los riesgos a la salud de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”**.

No obstante lo anterior, en el caso de que **“LAS PARTES”** consideren que la terminación inmediata sea necesaria debido a la evaluación de los riesgos para **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en el Estudio, **“EL PATROCINADOR”** o **“EL INSTITUTO”** pueden dar por terminado inmediatamente este **CONVENIO**, sin tener que esperar al plazo de 30 días referido anteriormente.

B. Mediante la notificación por escrito a la otra parte, en caso de incumplimiento de cualquiera de sus obligaciones sustanciales conforme al presente **CONVENIO** y en caso de que dicho incumplimiento no sea remediado durante el periodo de (30) días naturales siguientes a dicha notificación escrita cuando esto sea posible.

C. En caso de terminación, rescisión o expiración del presente **CONVENIO**:

(i) al momento en que se entregue o reciba una notificación de terminación del

"THE INVESTIGATOR" shall stop enrolling patients in the Study and shall in accordance with **"THE SPONSOR"**'s instructions cease conducting the Study;

(ii) **"THE INVESTIGATOR"** shall return to **"THE SPONSOR"** all unused **"THE SPONSOR"** provided materials, including but not limited to, Study Drug and equipment (unless written authorization to retain or destroy them is given by **"THE SPONSOR"** in which case **"THE INVESTIGATOR"** shall comply with the applicable provisions of Clause 16 hereof);

(iii) except in the event of termination because of a material breach by **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"**, that is substantiated with proper documentation and unless otherwise specified in writing between **"THE PARTIES"**, the total sums payable by **"THE SPONSOR"** pursuant to this **AGREEMENT** shall be pro-rated for actual work performed in accordance with **"THE PROTOCOL"** to date of notice of termination including **"THE PROTOCOL"** required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study with any unexpended portion of funds previously provided by **"THE SPONSOR"** under the terms of this **AGREEMENT** being refunded to **"THE SPONSOR"**;

(iv) in the event of termination as a result of a material breach by **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"**, **"THE PARTIES"** agree to make a good faith effort to reach agreement to compensate **"THE INSTITUTION"** for actual work performed in accordance with **"THE PROTOCOL"** through the date of actual termination,

presente **CONVENIO**, **"EL INVESTIGADOR"** deberá dejar de reclutar **"PERSONAS PARTICIPANTES"** para el Estudio y de conformidad con las instrucciones de **"EL PATROCINADOR"**, deberá cesar en la conducción del Estudio;

(ii) **"EL INVESTIGADOR"** deberá restituir a **"EL PATROCINADOR"** todo el material no utilizado, incluido, pero no limitándose al Medicamento del Estudio y el equipo (a menos que se cuente con autorización por escrito por parte de **"EL PATROCINADOR"**, para conservar o destruir dichos materiales, en cuyo caso **"EL INVESTIGADOR"** deberá cumplir con las disposiciones aplicables establecidas en la Cláusula 16 del presente **CONVENIO**);

(iii) excepto en el caso de terminación anticipada por incumplimiento sustancial por parte de **"EL INSTITUTO"** o de **"EL INVESTIGADOR"**, que sea justificado con la documentación apropiada y a menos que se especifique de otra manera por escrito entre **"LAS PARTES"**, la suma total a ser cubierta por **"EL PATROCINADOR"** conforme a este **CONVENIO**, será prorrateada de acuerdo al trabajo realizado de conformidad con **"EL PROTOCOLO"** a la fecha de la notificación de terminación, incluyendo las obligaciones no cancelables requeridas por **"EL PROTOCOLO"** señaladas como tal en el presupuesto del Estudio y establecidas en los fondos no utilizadas previamente provistos por **"EL PATROCINADOR"** en los términos del presente **CONVENIO**, cantidades que deberán ser reembolsadas a **"EL PATROCINADOR"**;

(iv) En caso de terminación por algún incumplimiento por parte del **"INSTITUTO"** o de **"EL INVESTIGADOR"**, **"LAS PARTES"** acuerdan realizar de buena fe un esfuerzo para alcanzar un acuerdo y compensar al **"INSTITUTO"** por el trabajo realizado de acuerdo al **"EL PROTOCOLO"** y hasta la fecha de terminación.

(v) "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall return to "THE SPONSOR" all Sponsor Confidential Information owned or controlled by "THE SPONSOR" and in the possession of "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR".

D. The termination, rescission or expiration of this **AGREEMENT** shall not relieve either party of its obligation to the other in respect of:

(i) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in this **AGREEMENT**);

(ii) complying with record keeping and reporting obligations (under this **AGREEMENT**);

(iii) complying with any publication obligations (under this **AGREEMENT**) and obtaining any written approval and consents for any publicity and promotional purposes (under this **AGREEMENT**)

(iv) compensation for services performed to date of notice of termination, except as set forth in the precedent Clause (iii) hereof;

(v) complying with obligations relating to the Study Drug and any other "THE SPONSOR" provided material when supplied (under this **AGREEMENT**); according to the instructions at the time of the termination

(v) "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán devolver a "EL PATROCINADOR" toda la Información Confidencial (tal como se define en la Cláusula 19 del presente **CONVENIO**) y que propiedad de "EL PATROCINADOR" o controlada por éste y en posesión de "EL INSTITUTO" o de "EL INVESTIGADOR".

D. La terminación, rescisión o expiración del presente **CONVENIO** no exentará a ninguna de "LAS PARTES" de su obligación hacia la otra con respecto a:

(i) mantener la confidencialidad de toda la Información Confidencial (tal como se define en este **CONVENIO**);

(ii) cumplir con el mantenimiento de los registros y la obligación de reporte (tal como se establece en el presente **CONVENIO**)

(iii) cumplir con cualquier obligación de publicación (tal como se establece en el presente **CONVENIO**) y con la obtención de cualquier aprobación y consentimiento por escrito, respecto de cualquier publicidad y propósitos promocionales (de conformidad con lo establecido en el presente **CONVENIO**)

(iv) compensación de los servicios prestados hasta la fecha de notificación de la terminación del **CONVENIO**, excepto por lo establecido en el rubro C inciso (iii) anterior;

(v) cumplir con las obligaciones relacionadas con el Medicamento del Estudio y con cualquier otro material provisto por "EL PATROCINADOR" cuando éste haya sido facilitado (de conformidad con el presente **CONVENIO**), de acuerdo al momento en que se dé por concluido.

(vi) indemnification and insurance obligations (under this AGREEMENT);

(vii) inspection rights (under this AGREEMENT); and

(viii) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under this AGREEMENT)

All of which obligations are binding on the appropriate party and shall remain in full force and effect as set forth in this **AGREEMENT**.

E. "THE SPONSOR" reserves the right to limit enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** to cease further enrollment in the Study ("Enrollment Cap"). Upon receipt of such notice, **"THE INVESTIGATOR"** agrees to enroll no further **"PARTICIPATING PERSONS"** in the Study. Unless otherwise specified in writing between **"THE PARTIES"**, in the event of such a notice to cease further enrollment, the total sums payable by **"THE SPONSOR"** pursuant to this AGREEMENT shall be prorated for the number of **"PARTICIPATING PERSONS"** enrolled to the date of such notice including **"THE PROTOCOL"** required non-cancelable commitments marked as such in Annex C, with any funds for PARTICIPANTS beyond the Enrollment Cap previously provided by **"THE SPONSOR"** under the terms of this **AGREEMENT**.

(vi) obligaciones de indemnización (de conformidad con el presente **CONVENIO**);

(vii) derechos de inspección (de conformidad con el presente **CONVENIO**); y

(viii) obligación para ceder invenciones y cooperar en la obtención de protección a través de patentes (de conformidad con el presente **CONVENIO**).

Todas estas obligaciones serán exigibles a la parte que corresponda y permanecerán en vigor y efecto tal como se establece en este **CONVENIO** y en tanto sea posible.

E. "EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de limitar el ingreso de **"PERSONAS PARTICIPANTES"** al Estudio, dando notificación por escrito o por teléfono seguida de una notificación por escrito, a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"**, para detener la inscripción de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en el Estudio ("Límite de Reclutamiento"). **"EL INVESTIGADOR"**, al recibir dicha notificación, acuerda no ingresar más **"PERSONAS PARTICIPANTES"** al Estudio. A menos que se especifique de otra manera por escrito entre **"LAS PARTES"**, en caso de recibir dicha notificación para detener el ingreso de **"PERSONAS PARTICIPANTES"**, la totalidad de las cantidades a ser pagadas por **"EL PATROCINADOR"** conforme al presente **CONVENIO**, deberán ser prorrateadas por el número de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** dentro del Estudio a la fecha de dicha notificación, incluyendo las obligaciones no cancelables requeridas por **"EL PROTOCOLO"** y señaladas como tales en el presupuesto del Estudio, con los fondos para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** contempladas hasta el Límite de Reclutamiento previamente proporcionado por **"EL PATROCINADOR"** de conformidad

In any of the above cases, **"THE SPONSOR"** is obliged to cover the non-cancelable contributions that are pending, or work performed up to the date of notice, according to the budget

Likewise, **"THE SPONSOR"** undertakes to reimburse **"THE INSTITUTE"** for non-recoverable expenses marked as such in the budget, that is, those expenses for the purchase of goods, personnel hiring, incurred for the execution of **"THE PROTOCOL,"** etc., provided they are reasonable, verifiable and directly related to this agreement.

THIRTY-THREE. FORTUITOUS EVENTS OR FORCE MAJEURE. "THE PARTIES" shall not be liable for total or partial breach of the obligations agreed in this 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.

Subject to the provision specified in Clause Thirty-One, 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-FOUR. BRIBERY AND CORRUPTION. "THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** will ensure that their

con el presente **CONVENIO.**

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

Asimismo, **"EL PATROCINADOR"** se compromete a reembolsar a **"EL INSTITUTO"** los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de **"EL PROTOCOLO,"** etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio.

TRIGÉSIMA TERCERA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR. "LAS PARTES" no serán 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 CUARTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. "EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** ajustarán su actuación a

actions abide by the provisions set forth in the National Anti-Corruption Law and other applicable provisions.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** state that they will not offer or pay, or authorize an offer or payment of money or any other valuable item to any public or private entity, with the knowledge or intention of wrongfully influencing an official act or decision to assist **"THE SPONSOR"**, or **"THE INSTITUTE"** or any Investigator in obtaining an undue advantage, retaining business inappropriately or directing business to any person or public or private entity related to its purpose.

THIRTY-FIVE. 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;

Annex C: Use of RESOURCES;

Annex D: Authorization from the Relevant Committees;

Annex E: Informed Consent Form;

THIRTY-SIX. ADDRESSES: MODIFICATIONS TO THE AGREEMENT: **"THE PARTIES"** agree that any modification to this Agreement shall be made in writing, prior agreement of the parties, and shall be effective as of the date of signature, and shall become part of this agreement.

THIRTY-SEVEN. ADDRESSES: All notices and disclosures that **"THE PARTIES"** must

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"** o **"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 QUINTA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

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

Anexo B: Protocolo de Investigación;

Anexo C: Uso de los recursos;

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes;

Anexo E: Consentimiento Informado;

TRIGÉSIMA SEXTA. MODIFICACIONES AL CONTRATO. **"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.

TRIGÉSIMA SÉPTIMA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que **"LAS PARTES"**

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:

The Sponsor:	Avenida San Jerónimo No. 369, Col. La Otra Banda, C.P. 01090 Ciudad de México ("The Sponsor")
The Institute:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, México City.
The Investigator:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, Mexico City.

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:

El Patrocinador:	Avenida San Jerónimo No. 369, Col. La Otra Banda, C.P. 01090 Ciudad de México ("Patrocinador")
El Instituto:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.
El Investigador:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.

THIRTY- EIGHT. 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"**

TRIGÉSIMA OCTAVA. 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

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

THIRTY-NINE. 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.

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 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.

TRIGÉSIMA NOVENA. 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.

[Handwritten signatures and initials in blue ink]



Having read this document and having been informed of its scope and contents, "THE PARTIES" involved herein sign and ratify it in three original copies in Mexico City on March 27, 2023 .	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 triplicado en la Ciudad de México el día 27 de Marzo del 2023
--	--

POR EL PATROCINADOR / BY THE SPONSOR

C. MIRIAM MICHELLE ARGÜELLES GONZÁLEZ
REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL REPRESENTATIVE

POR EL INSTITUTO / BY THE INSTITUTE



DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

ASISTE / ASSISTED BY

DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL, SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN/ RESPONSIBLE FOR THE ATTENTION AND DISPATCH OF THE AFFAIRS OF THE RESEARCH DEPARTMENT.

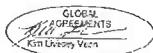
DR. ALVARO AGUAYO GONZALEZ
JEFE DE DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA/HEAD OF THE
HEMATOLOGY AND ONCOLOGY DEPARTMENT

DRA. MARIA TERESA BOURLON DE LOS RIOS
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
DE ENFERMEDADES METABÓLICAS/ RESEARCHER IN CHARGE OF THE
METABOLIC DISEASES RESEARCH UNIT PROJECT

REVISIÓN JURÍDICA LEGAL REVIEW	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO ADMINISTRATIVE/FINANCIAL APPROVAL
 LCDA. CLAUDIA HUERTA GUERRERO, ENCARGADA DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	 L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA, DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN / ADMINISTRATION DIRECTOR

THE SIGNATURES CONTAINED HEREIN APPLY TO THE COLLABORATION AGREEMENT TO IMPLEMENT A PROJECT, OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH AGREED UPON BETWEEN MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. AND INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN./ 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, MERCK SHARP & DOHME COMERCIALIZADORA, S. DE R.L. DE C.V. Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas Y Nutrición Salvador Zubirán Bourlon MK-6482-022 v4



16 March 2023

