

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO **INCMN/301/8/PI/049/2020** DE FECHA 29 DE SEPTIEMBRE DE 2020, QUE CELEBRAN, POR **UNA PARTE**, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. DAVID KERSHENONOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR GENERAL; POR UNA **SEGUNDA PARTE**, LA EMPRESA NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. DE C.V. EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO NAVARRO Y LA LIC. GARBIÑE NÚÑEZ SAEZ DE OCÁRIZ, EN SU CALIDAD DE APODERADAS LEGALES, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR EL DR. DIEGO LUIS CARRILLO PÉREZ, EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE **"EL INVESTIGADOR"**; A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ **"LAS PARTES"**, MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LOS SIGUIENTES **ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:**

ANTECEDENTES.

1. **"LAS PARTES"** formalizaron el Convenio de Concertación número **INCMN/301/8/PI/049/2020** con fecha 29 de septiembre de 2020 en adelante **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado **"Estudio fase 2, aleatorizado, controlado, de etiqueta abierta, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de DFV890 para el tratamiento de pacientes infectados con SARS-CoV-2 con neumonía por COVID-19 y función respiratoria alterada"**, que se lleva a cabo bajo la supervisión de **"EL INVESTIGADOR"**.
2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, éste se encuentra vigente, pues se pactó a **3 (tres) años** a partir de la fecha de su firma.

DECLARACIONES

- I. **DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:**
 - I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.
 - I.2. Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.
- II. **DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:**



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

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

III. **DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:**

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

IV. **"LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:**

IV.1 Que, con excepción de lo señalado en el presente convenio, se conocen y ratifican expresamente lo acordado en los capítulos de "Declaraciones" y "Cláusulas" que conforman **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

IV.2 Que el presente convenio se suscribe con fundamento en la **Cláusula Tercera** de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, con motivo de realizar una modificación en el **Anexo C** con el objetivo de enmendar las aportaciones respecto de **"EL PROTOCOLO"**, así como, esclarecer cómo deben de realizarse el seguimiento **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, cuando se les dé de alta y puedan continuar con los procedimientos acordados para este Estudio.

Expuesto lo anterior, **"LAS PARTES"** se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificadorio, aceptando sujetarse a los términos y condiciones de la Ley y demás normas y disposiciones legales aplicables en la materia, para lo cual se otorgan las siguientes

CLÁUSULAS.

PRIMERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO C ESQUEMA DE PAGOS: "LAS PARTES" acuerdan que el esquema de pagos contenido dentro del **Anexo C** del **"CONVENIO PRINCIPAL"**, se modificará con el fin de esclarecer de manera detallada, cómo deberán desarrollar de manera correcta **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** los procedimientos acordados para el Estudio, en caso de que se den de alta hospitalaria y pueda seguirse desarrollando de manera adecuada los procedimientos establecidos dentro del esquema de pagos contenidos en el **ANEXO C**.

Con base en lo anterior, **"LAS PARTES"** convienen en realizar la modificación al **Esquema de Pagos** contenido en el **Anexo C** del **"CONVENIO PRINCIPAL"**, por lo que se modificará de forma parcial el contenido de dicho **Anexo** en mérito, y se adhiere a la presente enmienda como parte integrante de la misma. Por lo cual, se adjunta a este Convenio modificadorio el **Anexo C** con las adiciones



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

señaladas, mismo que sustituye al inserto en "EL CONVENIO PRINCIPAL".

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

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

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

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

QUINTA. En el caso de que alguna de las obligaciones de este convenio modificatorio no pueda ser ejecutada o sea invalidada por cualquier tribunal de jurisdicción competente, la ejecución y validez de las obligaciones restantes no se verá afectada.

El presente convenio modificatorio forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México a los 07 días del mes de diciembre del año dos mil veinte

POR EL INSTITUTO



DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ
DIRECTOR GENERAL

POR EL PATROCINADOR



LIC. KAREN LIZETTE ORIVIO
NAVARRO
REPRESENTANTE LEGAL

ASISTE



DR. GERARDO GAMBA AYALA
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN



LIC. GARBÍNE NÚÑEZ SÁEZ DE
OCÁRIZ
REPRESENTANTE LEGAL



Handwritten signature/initials on the left margin.

DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR DE MÉDICINA

DR. DIEGO LUIS CARRILLO PÉREZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. DE C.V Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.



**ANEXO C
ESQUEMA DE PAGOS.**

Protocol: DFB90D12201										
Vistas	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	
	Screening *(1)	Randomization *(1)	2	4	6	8	10	12	14	
Investigator / Co-investigator Fees										
Investigator / Co-investigator Fees	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700
Procedimiento / documentación Consentimiento Informado.	1,500									
ICF Genético		700								
Coordinator Fee										
Coordinador del estudio (data management y actividades administrativas)	850	850	850	850	850	850	850	850	850	850
Procedure Costs										
Historia Medica / Examinación inicial (Datos demográficos)	800									
Examinación físico (altura, peso, signos vitales, presión, pulso, temperatura, saturación de oxígeno, PaO2/FiO2, frecuencia cardiaca)	700	700	700	700	700	700	700	700	700	700
Criterios de inclusión/exclusión.	1,000	1,000								
Eventos adversos / Medicamentos concomitantes	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500
Electrocardiograma Trazo e Interpretación	990									
Valoración telefónica										
Clinical Status Evaluation with 9-category ordinal scale	234	234	234	234	234	234	234	234	234	234
APACHE II	810		810	810	810	810	810	810	810	810
SOFA	612		612	612	612	612	612	612	612	612
SAPS II	1,049		1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049
Radiological Assessments (IMAGES)										
TAC por zona (sin contraste). - torax Incluye Procedimiento, reporte e interpretación. *(3)	16,780									
RMI por zona (con contraste). Torax - Incluye procedimiento, reporte e interpretación *(3)	16,000									
Rayos X (por zona). El pecho - incluye procedimiento, reporte e interpretación *(3)	1,280									
Sample handling										
Toma de muestras de laboratorio (sangre y orina) / Embalaje de muestras para envío a central	350		350	350	350	350	350	350	350	350
Laboratory Costs (Local Lab)										
Prueba PCR SARS-COV2 virus *(2)	1,365					1,365				
Biometría Hemática: hematócrito, hemoglobina, plaquetas, conteo de células rojas, conteo de células blancas, basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, neutrófilos - (lab local)	666		666	666	666	666	666	666	666	666
Química sanguínea: Albumina, fosfatasa alcalina, ALT, AST, GGT, Lactato-desidrogenasa (LDH), bicarbonato, calcio, magnesio, fósforo, sodio, potasio, creatinina, creatinina cinasa, bilirrubina total, proteína total, triglicéridos, Urea, ácido urico, amilasa, lipasa, glucosa, CRP, Ferritina, Dímero-D, Troponina, péptido natriuretico tipo B (NT-proBNP) - (lab local)	7,500		7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500
Coagulación: tiempo protombina (PT), IR, tiempo parcial tromboplastina (PTT), tiempo tromboplastina parcial activado (APTT) - (lab local)	600		600	600	600	600	600	600	600	600
Prueba de embarazo en sangre										
Prueba de embarazo en orina	150									
Pharmacy dispensing fee										
Pago de farmacia, administración y contabilidad de medicamento		500	500	500	500	500	500	500	500	500
Patient compensation (for travel, meals & time, if applicable)										
Apoyo de Hospitalización de Paciente		1,661	1,661	1,661	1,661	1,661	1,661	1,661	1,661	1,661
Valor de la Visita	\$65,435.50	\$7,845.40	\$17,731.90	\$17,731.90	\$17,731.90	\$19,096.90	\$17,731.90	\$17,731.90	\$17,731.90	\$17,731.90
Hospital Overhead (Academic Sites)										
Cuota Institucional	15%	8,315	1,177	2,660	2,660	2,660	2,865	2,660	2,660	2,660
Probabilidad por visita		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Total visita (procedimientos + honorarios + overhead)	\$63,750.83	\$9,022.21	\$20,391.69	\$20,391.69	\$20,391.69	\$21,961.44	\$20,391.69	\$20,391.69	\$20,391.69	\$20,391.69



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

V10*2	V10*2	V11	V12	V13	V14	V15	V16	V17*3	V17*3	V18	V19	TOTAL
15 (+2)	Discharge visit 15	17	19	21	23	25	27	29/EOS (-1/+3)	Discharge visit 29	29 TC	Safety FU (D45 +/-3)	
												37,900
1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700	35,700
												1,500
												700
												17,850
850	850	850	850	850	850	850	850	850	850	850	850	17,850
												81,085
												800
700	700	700	700	700	700	700	700	700	700			13,300
												2,000
500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	10,500
990	990											2,970
										1,260	1,260	2,520
234	234	234	234	234	234	234	234	234	234			4,446
810	810	810	810	810	810	810	810	810	810			14,580
612	612	612	612	612	612	612	612	612	612			11,016
1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049			18,873
16,780	16,780											
16,000	16,000											
1,280	1,280											
												6,300
350	350	350	350	350	350	350	350	350	350			6,300
												164,093
1,365	1,365											5,460
666	666	666	666	666	666	666	666	666	666			11,988
7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500			135,000
600	600	600	600	600	600	600	600	600	600			10,800
350	350											700
												150
												5,000
500	500											5,000
												23,260
		1,661	1,661	1,661	1,661	1,661	1,661					23,260
\$52,835.50		\$17,231.90	\$17,231.90	\$17,231.90	\$17,231.90	\$17,231.90	\$17,231.90	\$15,570.50		\$4,310.00	\$4,310.00	369,187
												55,378
7,925		2,585	2,585	2,585	2,585	2,585	2,585	2,338		647	647	55,378
100%		70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%		70%	100%	
\$60,760.83		\$19,816.69	\$19,816.69	\$19,816.69	\$19,816.69	\$19,816.69	\$19,816.69	\$19,816.69	\$17,906.08	\$4,956.50	\$4,956.50	424,565



[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

[Handwritten signature]

Costo por ocurrencia por centro	Costo Unitario	Ocurrencia	Total
Apoyo de insumos (único pago)	\$4,000.00	1.00	\$4,000.00
Start up fee (único pago)	\$3,000.00	1.00	\$3,000.00
Apoyo de Transportación de Paciente (máximo a pagar 2 veces por paciente en la duración de todo el estudio, solo aplica en las visitas D15 y D29 solamente de ser necesario)	\$500.00	8.00	\$4,000.00
Re consentimiento (1 por paciente)	\$1,500.00	4.00	\$6,000.00
Screen Failure (1 por sitio)			
4 pacientes comprometido			

*1 Si las visitas ocurren el mismo día, solo se pagará un vez por cada procedimiento.

*2 Esta visita puede suceder hasta 2 veces máximo por paciente. Si un participante recibe el alta antes del Día 15, las evaluaciones del día del alta deben realizarse según lo indicado en el cronograma para el Día 15 y el participante debe volver al centro para la evaluación del Día 15/FdT. Las visitas entre el día del alta y el Día 15 se pueden omitir.

*3 Si un participante recibe el alta antes del Día 29 durante el período de seguimiento (se lo considerará una Visita de Alta), las evaluaciones del día del alta deben realizarse según lo indicado en el cronograma para el Día 29. Se contactará telefónicamente al participante el Día 29 y en el CRF solo se registrará la llamada de seguimiento, los EAEAS y la medicación/terapias concomitantes. Las visitas entre el día del alta y el Día 29 se pueden omitir. Si un participante aún está hospitalizado, todas las evaluaciones deben realizarse cada 2 días hasta el Día 29 en el centro.

La visita de Fin de Tratamiento (FdT) ocurrirá el Día 15. Si los participantes reciben el alta hospitalaria antes del Día 15, las evaluaciones del día del alta deben realizarse de acuerdo con el cronograma para el Día 15; los participantes continuarán tomando el tratamiento de investigación en su casa hasta completar el período de tratamiento de 14 días y deberán regresar al centro para la evaluación del Día 15/FdT (se pueden omitir todas las demás visitas entre el alta y el Día 15). Tras completar el período de tratamiento de 14 días, se observará a los participantes hasta el Día 29 o se los dará de alta del hospital, lo que ocurra primero. Las evaluaciones del estudio se realizarán cada 2 días a los participantes hospitalizados.

Si los participantes reciben el alta hospitalaria antes del Día 29, se realizará una visita del estudio por teléfono el Día 29 (todas las demás visitas entre el alta y el Día 29 pueden omitirse).

Continuación del Anexo C

Como contraprestación por el desempeño satisfactorio durante el Estudio por parte de **“EL INSTITUTO”** y de **“EL INVESTIGADOR”** de acuerdo con éste Convenio y **“EL PROTOCOLO”**, **“EL PATROCINADOR”** aportará a **“EL INSTITUTO”** la cantidad máxima de \$ 369,187 (Trescientos sesenta y nueve mil, ciento ochenta y siete pesos 00/100 M.N.) por **“PERSONA PARTICIPANTE”** aleatorizado; más \$ 55,378 (Cincuenta y cinco mil, trescientos setenta y ocho pesos 00/100M.N.) que corresponden al 15% de Over Head, cantidad que será pagada de manera prorrateada y de acuerdo con el procedimiento ejecutado.

La cantidad anterior (con excepción de la Cuota Institucional), es la suma del total de procedimientos, costos de mano de obra, materiales y todos los gastos incurridos por **“EL INSTITUTO”** para la realización del Estudio. Para que dichas cantidades que integran el total anteriormente señalado puedan ser pagadas, el Monitor será el encargado de constatar que dichos rubros cumplen con los requisitos para ser objeto de pago. Una vez constatado, **“EL PATROCINADOR”** contará con un plazo de noventa (90) días hábiles posteriores a la fecha de recepción de la factura correspondiente de **“EL INSTITUTO”**, para realizar el pago correspondiente a cada rubro, según lo señalado en el Esquema anterior.

Es menester recalcar que, si alguno de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** de la investigación se le da de alta hospitalaria antes del Día 15 (V10), las evaluaciones del día del alta deben realizarse de acuerdo con el cronograma y requisitos para el Día 15; **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** continuarán tomando el tratamiento de investigación en su casa hasta completar el período de tratamiento de 14 días y deberán regresar a **“EL INSTITUTO”**, para la evaluación del Día 15 (V10) y esta visita podrá hacerse hasta un máximo de dos (2) veces por **“PERSONA PARTICIPANTE”** de investigación siempre y cuando cumpla con lo señalado en el esquema anterior.

Además, si alguno de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** de investigación se le da alta hospitalaria antes del Día 29 (V17), pero después del Día 15 (V10) las evaluaciones del día del alta deben realizarse de acuerdo con el cronograma y requisitos para el Día 29 (V17), se contactará telefónicamente a **“LA PERSONA PARTICIPANTE”** de investigación en el CRF y solo se registrará la llamada de



[Handwritten signature]

[Handwritten initials/signature]

seguimiento, los EA/EAS y la medicación/terapias concomitantes, es decir, las visitas entre el día del alta y el Día 29 se pueden omitir. Si una **"PERSONA PARTICIPANTE"** aún está hospitalizado, todas las evaluaciones deben realizarse cada 2 días hasta el Día 29 (V17) en **"EL INSTITUTO"**.

Por último, aclarar que en caso de que la Visita 1(V1) y Visita 2 (V2) se realicen el mismo día, solo se pagará una vez por cada procedimiento, con base en lo señalado en el esquema anterior.

Es importante atender que para el caso de la suma del Start-Up Fee, la misma ya fue pagada por la cantidad de \$3,000.00 (Tres mil pesos 00/100 M.N.) al momento de la firma del **"CONVENIO PRINCIPAL"**. Mientras que, para el pago de Apoyo de insumos, la cantidad pagada será de \$4,000.00 (Cuatro mil pesos 00/100 M.N.).

Para el caso del Apoyo de Transportación de **"PERSONA PARTICIPANTE"** se pagará la cantidad de \$500.00 (quinientos pesos 00/100 M.N.); atendiendo a que máximo se pagará dos veces por **"PERSONA PARTICIPANTE"** durante la duración de todo el estudio, y esto, solo aplica en las visitas D15 y D29 solamente de ser necesario, con base en lo señalado en el Esquema anterior.

Aunado a lo anterior, señalar que para el caso de la Prueba PCR SARS-COV2 virus será pagada la cantidad de \$1,365.00 (mil trescientos sesenta y cinco pesos 00/100 M.N.) para aquellas **"PERSONAS PARTICIPANTES"** que se les realice la prueba posteriormente a la firma de ICF y que no cuenten con una prueba confirmatoria previamente, para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** que ya tengan esta prueba previamente como diagnóstico confirmatorio esto no será pagado. Mismo caso para Radiografía y/o Tomografía. Ya que estas pruebas son parte de la práctica clínica para diagnosticar la enfermedad.

Sumado a esto, para el caso de las pruebas de imagen como TAC por zona (sin contraste), la cantidad a pagar será de \$16,780.00 (dieciséis mil setecientos ochenta pesos 00/100 M.N.) por **"PERSONA PARTICIPANTE"**. Para el caso de la prueba de RMI por zona (sin contraste), la cantidad a pagar por **"PERSONA PARTICIPANTE"** será de \$16,000.00 (dieciséis mil pesos 00/100 M.N.) y, por último, para el caso de la prueba de Rayos X (por zona), la cantidad a pagar por **"PERSONA PARTICIPANTE"** será de \$1,280.00 (mil doscientos ochenta pesos 00/100 M.N.). Para el caso de las pruebas anteriormente mencionadas, recalcar que solo será pagado en las Visitas 1 y 10 y que, solo será pagada para aquellas **"PERSONAS PARTICIPANTES"** que, posteriormente a la firma de ICF no cuenten con una prueba confirmatoria previamente. Para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** que ya tengan esta prueba previamente como diagnóstico confirmatorio estos montos no serán pagados.

En caso de haber volver a leer el consentimiento informado por alguna enmienda a **"EL PROTOCOLO"**, el monto a pagar será de \$1,500.00 (mil quinientos pesos 00/100 M.N.) por **"PERSONA PARTICIPANTE"**.

Por último, se converge por **"LAS PARTES"** que, para el caso en que los



[Handwritten mark]

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

procedimientos repetidos de visita de Screening y D1 ocurren el mismo día solamente se pagarán una vez.

Estas cantidades son antes de los impuestos aplicables y se pagará siempre y cuando se cumpla lo establecido en el esquema anterior:

1. Los honorarios médicos y del staff que sea utilizado por el **"EL INSTITUTO"** y/o **"EL INVESTIGADOR"** para realizar **"EL PROTOCOLO"** conforme al esquema anterior incluyen la compensación por todas las actividades mencionadas en **"EL PROTOCOLO"** del Estudio, que de manera enunciativa, mas no limitativa incluyen: toma de consentimiento informado, recopilación de información de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, historia médica, revisión de criterios de inclusión y exclusión, examen físico completo, toma de signos vitales, toma de peso y estatura, dispensación y conteo de medicamento, reporte de eventos adversos, entre otros.

2. El análisis de las muestras de sangre se realizará tanto en el laboratorio central como en laboratorio local, mientras que, para el caso de los análisis de las muestras de orina, se realizará únicamente en un laboratorio local.

3. El/la Asociado(a) de Investigación Clínica (el "Monitor") de **"EL PATROCINADOR"** revisará en su visita de monitoreo que las Formas para el Reporte de Casos (CRFs / eCRF) de las visitas y procedimientos correspondientes a cada **"PERSONA PARTICIPANTE"** sean ciertas, completas y correctas, esta revisión incluirá las CRFs/eCRF de las visitas y procedimientos que **"EL INVESTIGADOR"** haya realizado hasta ese momento. Las visitas de monitoreo por parte de **"EL PATROCINADOR"** se realizarán tan frecuentemente como lo indique el plan de monitoreo de **"EL PROTOCOLO"** del Estudio. Posterior a la visita de monitoreo **"EL PATROCINADOR"** notificará a **"EL INSTITUTO"** cuando su orden de pago haya sido liberada y solicitará la factura correspondiente. **"EL PATROCINADOR"** aportará a **"EL INSTITUTO"** únicamente las visitas y procedimientos de los esquemas anteriores que el Monitor haya revisado en cada visita de monitoreo.

4. Además, **"EL PATROCINADOR"** aportará en sola una ocasión a **"EL INSTITUTO"** las Fallas de Selección indicadas y aceptadas en **"EL PROTOCOLO"**. Éstas se pagarán de acuerdo a los procedimientos realizados, y para el caso de este estudio, sólo se pagará por un solo paciente, esto, con base en el Esquema 1 de este anexo C.

Asimismo, esta cantidad, se aportará una vez que el Monitor la haya revisado y validado.

La cantidad total por **"PERSONA PARTICIPANTE"** incluye, sin estar limitado a ello, todos los costos de mano de obra, materiales y todos los gastos incurridos por **"EL INSTITUTO"** para la realización del Estudio.

5. **"EL PATROCINADOR"** no aportará las visitas y/o procedimientos no



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

realizados por causa de abandono, pérdida de seguimiento, retiro de consentimiento informado, muerte y visitas que no estén contempladas en **"EL PROTOCOLO"** de Investigación.

6. La carga de las facturas por parte de **"EL INSTITUTO"** y/o de **"EL INVESTIGADOR"** deberá realizarse por medio del portal E-Factura; (i) en conformidad con el manual anexo a los correos electrónicos enviados por **"EL PATROCINADOR"** en donde se solicita la carga de las mismas y, (ii) de acuerdo a los lineamientos especificados por **"EL PATROCINADOR"**, los cuales indican los requisitos fiscales aplicables que las facturas deberán contener.

7. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** quedan en el entendido de que es su deber cargar las facturas al portal de e-Factura en un plazo no mayor a (45) cuarenta y cinco días a partir de la recepción del correo electrónico por parte de **"EL PATROCINADOR"** mencionado en el numeral anterior.

8. Se especificará el Código del Estudio en cada factura. **"EL PATROCINADOR"** hará las aportaciones a la cuenta indicada por escrito por **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** dentro de (90) noventa días hábiles posteriores a la fecha de recepción de la factura correspondiente de **"EL INSTITUTO"**.

9. A criterio de **"EL PATROCINADOR"** y de acuerdo a los requerimientos y condiciones de **"EL PROTOCOLO"**, se podrá dar un apoyo económico (transporte o refrigerio) a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en el Estudio, para lo cual, **"EL INVESTIGADOR"** deberá solicitar apoyo a **"EL PATROCINADOR"** presentando los comprobantes de gasto de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** cumpliendo con los requisitos establecidos previamente por **"EL PATROCINADOR"**. **"EL INSTITUTO"** deberá emitir una factura fiscal para el reembolso de dichos gastos.

10. **"EL PATROCINADOR"**, podrá realizar la última aportación, una vez que el cierre de la base de datos (Incluye resolución de todas las consultas), del estudio citado en el presente convenio, se lleve a cabo. La fecha de cierre de base de datos deberá ser informada por **"EL PATROCINADOR"**.

11. Las aportaciones a las que se refiere este Convenio por concepto de pruebas y honorarios, deberán efectuarse a la siguiente cuenta bancaria y se seguirán las indicaciones contenidas en la cláusula tercera del **"CONVENIO PRINCIPAL"**:

No. Cuenta: 04064773096

No. CLABE: 021180040647730964

A nombre de: INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.

R.F.C.: INC710101RH7

Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable): BIMEMXMM



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]