

<p>PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO ("Convenio Modificadorio 1") AL CONVENIO DE CONCERTACION NÚMERO INCMN/301/8/PI/037/2020 DE FECHA 24 DE JULIO 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, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE, GENENTECH, INC., EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR PPD MÉXICO S.A. DE C.V. QUE ACTUA COMO UNA FILIAL DE PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC, EN ADELANTE "LA CRO" REPRESENTADO POR EL C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR EL DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, 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:</p>	<p>FIRST AMENDMENT AGREEMENT ("Amending Agreement 1") TO COLLABORATION AGREEMENT NUMBER INCMN/301/8/PI/037/2020 DATED 24 OF JULY OF 2020, ENTERED INTO, BY AND BETWEEN, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, HEREINAFTER "THE INSTITUTE", HEREBY REPRESENTED BY DR. DAVID KERSHENONOBICH STALNIKOWITZ, IN HIS CAPACITY AS GENERAL DIRECTOR, WHO IS ASSISTED BY DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR OF RESEARCH; THE PARTY OF THE SECOND PART GENENTECH, INC., HEREINAFTER "THE SPONSOR", REPRESENTED BY PPD MÉXICO S.A. DE C.V. ACTING AS AGENT OF PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC, HEREINAFTER "THE CRO" REPRESENTED BY JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID IN HIS CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE, WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, IN HIS CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR"; WHO, ACTING JOINTLY, SHALL BE REFERRED TO AS "THE PARTIES", WHICH ARE SUBJECT TO THE FOLLOWING RECITALS, STATEMENTS AND CLAUSES:</p>
--	---

--	--

ANTECEDENTES.	RECITALS
----------------------	-----------------

<p>1. "LAS PARTES" formalizaron el Convenio de Concertación número INCMN/301/8/PI/037/2020 con fecha 24 de julio de 2020 en adelante "EL CONVENIO PRINCIPAL", cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado "ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE MSTT1041A O UTRR1147A EN PACIENTES CON NEUMONÍA SEVERA POR COVID-19" número GA42469, que se lleva a cabo bajo la supervisión de "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL".</p>	<p>1 "THE PARTIES" executed the Collaboration Agreement number INCMN/301/8/PI/037/2020 dated 24 of July of 2020 hereinafter "THE MAIN AGREEMENT", whose object is the conduct of the clinical research study (Protocol) entitled "A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF MSTT1041A OR UTRR1147A IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19 PNEUMONIA" number GA42469, which is carried out under the supervision of "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR".</p>
---	---



PPD LEGAL

Viramontes

J20

<p>2 De conformidad con la Cláusula Cuarta de "EL CONVENIO PRINCIPAL", éste se encuentra vigente, pues se pactó a un (1) año a partir de la fecha de su firma.</p>	<p>2. In accordance with Clause Fourth of "THE MAIN AGREEMENT", this is in force, as it was agreed to one (1) year from the date of its signature.</p>
<p style="text-align: center;">DECLARACIONES</p>	<p style="text-align: center;">STATEMENTS</p>
<p>I. DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:</p>	<p>I. THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR, "THE INSTITUTE" DECLARES:</p>
<p>I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente Convenio Modificadorio 1, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.</p>	<p>I.1. That as of the date on which it is acted upon, the powers with which he signed "THE MAIN AGREEMENT" and shall sign this Amendment Agreement 1, which are the same and have not been revoked or modified.</p>
<p>I.2 Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>I.2 That he confirms the contents of all parts of the statements of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>II. DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:</p>	<p>II. THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVES, "THE SPONSOR" DECLARES:</p>
<p>II.1. Que ratifica en todas y cada una de sus partes del capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL"</p>	<p>II.1. That he confirms the contents of all parts of "THE SPONSOR's" statements of "THE MAIN AGREEMENT"</p>
<p>III. DECLARA "LA CRO" A TRAVÉS DE SU APODERADOS LEGALES:</p>	<p>II. THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVES, "THE CRO" DECLARES:</p>
<p>III.1. Que ratifica en todas y cada una de sus partes del capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL"</p>	<p>III.1 That he confirms the contents of all parts of "THE CRO's" statements of "THE MAIN AGREEMENT"</p>
<p>IV. DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:</p>	<p>IV.- ON HIS OWN BEHALF, "THE INVESTIGATOR" HEREBY STATES THE FOLLOWING:</p>
<p>IV.1 Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>IV.1 That he confirms the contents of all parts of his statements of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>V. "LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:</p>	<p>V. "THE PARTIES" JOINTLY STATE:</p>
<p>V.1. Que salvo lo contenido expresamente en este documento, continúan rigiendo para "LAS</p>	<p>V.1. Except as expressly provided herein, "THE PARTIES" remain bound to each and every one</p>



PPD LEGAL

[Handwritten signatures and initials]

<p>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.</p>	<p>of the original conditions set out in the "MAIN AGREEMENT" and its annexes, which have not been amended herein.</p>
<p>V.2. El presente Convenio Modificatorio 1 se suscribe con fundamento en la Cláusula Tercera de "EL CONVENIO PRINCIPAL", bajo la cual LAS PARTES estipularon que "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 de "EL CONVENIO PRINCIPAL"</p>	<p>V.2. This Amending Agreement 1 is entered into on the basis of Clause Three of "THE MAIN AGREEMENT" under which "THE PARTIES" provided that "THE SPONSOR" deliver to "THE INSTITUTE" the RESOURCES to carry out "THE PROTOCOL" in accordance with the amounts and time periods established in the use of RESOURCES as set out in ANNEX C, which forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT"</p>
<p>Expuesto lo anterior, "LAS PARTES" se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificatorio 1, aceptando sujetarse a los términos y condiciones de la Ley y demás normas y disposiciones legales aplicables en la materia, según lo acordado en "EL CONVENIO PRINCIPAL", para lo cual se otorgan las siguientes</p>	<p>Now, therefore in consideration of the foregoing, "THE PARTIES" recognize the personality with which they appear at the conclusion of this Amending Agreement 1, agreeing to be subject to the terms and conditions of the Law and other rules and legal provisions applicable to the matter as agreed to in "THE MAIN AGREEMENT", for which are provided the following</p>
<p style="text-align: center;">CLÁUSULAS.</p>	<p style="text-align: center;">CLAUSES.</p>
<p>PRIMERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO A: "LAS PARTES" acuerdan en modificar el ANEXO A de "EL CONVENIO PRINCIPAL" con la finalidad de agregar la autorización de la versión 3 de "EL PROTOCOLO" de fecha 03 de agosto de 2020, la cual se adjunta a la presente enmienda.</p>	<p>ONE. AMENDMENT OF THE ANNEX A: "THE PARTIES" agree to modify ANNEX A of "THE MAIN AGREEMENT" in order to add the authorization of version 3 of "THE PROTOCOL" dated August 3, 2020, which is attached to this amendment.</p>
<p>SEGUNDA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO C: "LAS PARTES" convienen en modificar el ANEXO C ("Uso de los RECURSOS") de "EL CONVENIO PRINCIPAL" por lo que se modifica en su totalidad y será sustituido por el ANEXO C adjunto al presente documento e incorporado al mismo por referencia. Los pagos respecto de esta Versión 3 de "EL PROTOCOLO" serán implementados previa aprobación de "EL PROTOCOLO" por el Comité de Ética en Investigación/Comité de Investigación y</p>	<p>TWO. AMENDMENT OF THE ANNEX C: "THE PARTIES" agree to modify, ANNEX C ("Use of RESOURCES") of the "THE MAIN AGREEMENT" so it is modified in its entirety and replaced with the ANNEX C attached hereto and incorporated by reference herein. Payments under this Protocol Version 3 will be implemented upon approval of "THE PROTOCOL" by the Ethics Research Committee/Research Committee and COFEPRIS approval at "THE INSTITUTE". "THE INSTITUTE" will receive an Implementation</p>



PROF. LEGAL

[Handwritten signatures]

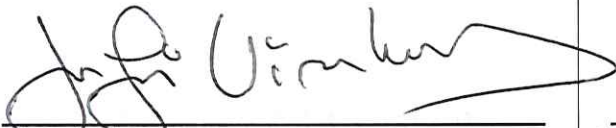
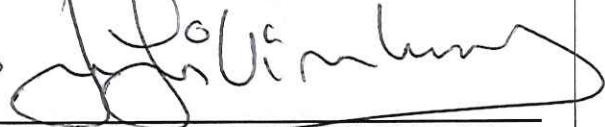
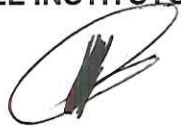



[Handwritten initials]

<p>COFEPRIS en "EL INSTITUTO". "EL INSTITUTO" recibirá una Carta de implementación de la Enmienda en cuanto se haya otorgado dicha aprobación.</p>	<p>Letter Amendment as soon as such approval has been granted.</p>
<p>Se adjunta a este Convenio Modificadorio 1 el ANEXO C con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>Attached to this Amending Agreement 1 is ANNEX C with the specified additions, which replaces the one inserted in "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>TERCERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO D: "LAS PARTES" acuerdan en modificar el ANEXO D de "EL CONVENIO PRINCIPAL" con la finalidad de agregar la autorización de la versión 3 de "EL PROTOCOLO" por el Comité de Ética en Investigación/Comité de Investigación y el comité de Bioseguridad de "EL INSTITUTO", la cual se adjunta a la presente enmienda.</p>	<p>THREE. MODIFICATION OF ANNEX D: "THE PARTIES" agree to modify ANNEX D of "THE MAIN AGREEMENT" in order to add the authorization of version 3 of "THE PROTOCOL" by the Research Ethics Committee / Research Committee and the Biosafety Committee of "THE INSTITUTE ", which is attached to this amendment.</p>
<p>CUARTA. VIGENCIA. Este Convenio Modificadorio 1 tendrá vigencia toda vez que ha sido formalizado de acuerdo a lo establecido en la Cláusula Quinta del presente Convenio Modificadorio 1, así como las firmas de las partes involucradas.</p>	<p>FOUR. EFFECTIVE TERM. This Amending Agreement 1 will be valid when it has been executed in accordance with Clause Five of this Amending Agreement 1, and has been signed by the parties involved.</p>
<p>Las modificaciones acordadas en este Convenio Modificadorio 1 entrarán en vigor a partir de su fecha de firma hasta la conclusión de la vigencia de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>The modifications agreed in this Amending Agreement 1 shall be effective from the date of its signing until the end of the validity of "THE MAIN AGREEMENT".</p>
<p>QUINTA. "LAS PARTES" reconocen que el presente Convenio Modificadorio 1, no constituye novación de las obligaciones contenidas en "EL CONVENIO PRINCIPAL" 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. En caso de conflicto entre los términos de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y este Convenio Modificadorio 1, los términos de este Convenio Modificadorio 1, regirán y controlarán</p>	<p>FIVE. "THE PARTIES" recognize that this Amending Agreement 1, does not constitute an extinction of the obligations set down in "THE MAIN AGREEMENT" and that there is no malice, error, or violence, or any omission in the consent in the solution of this document, therefore they accept all and every one of its declarations and clauses. In the event of any conflict between the terms of "THE MAIN AGREEMENT" and this Amending Agreement 1, the terms of this Amending Agreement 1 shall govern and control</p>
<p>SEXTA. En el caso de que alguna de las obligaciones de este Convenio Modificadorio 1</p>	<p>SIX. In the event that any of the obligations under this Amending Agreement 1 cannot be</p>



PPD LEGAL

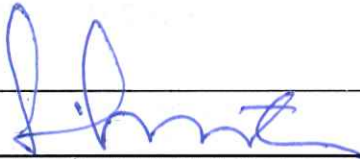
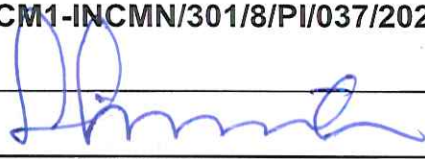




Handwritten signature and initials on the right margin.

<p>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.</p>	<p>executed or is nullified by any tribunal with competent jurisdiction, the execution and validity of the remaining obligations shall not be affected.</p>
<p>El presente Convenio Modificatorio forma parte integrante de "EL CONVENIO PRINCIPAL" y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los 05 días del mes de noviembre del año dos mil veinte .</p>	<p>This Amending Agreement 1 forms an integral part of "THE MAIN AGREEMENT" and is signed in four counterparts in Mexico City, on 05 days of the month of november of the year two thousand twenty.</p>
<p style="text-align: center;">POR EL PATROCINADOR</p>  <p style="text-align: center;">C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID REPRESENTANTE LEGAL</p>	<p style="text-align: center;">FOR THE SPONSOR</p>  <p style="text-align: center;">C. JOSÉ LUIS VIRAMONTES MADRID LEGAL REPRESENTATIVE</p>
<p style="text-align: center;">POR EL INSTITUTO</p>  <p style="text-align: center;">DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ DIRECTOR GENERAL</p>	<p style="text-align: center;">FOR THE INSTITUTE</p>  <p style="text-align: center;">DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ DIRECTOR GENERAL</p>
<p style="text-align: center;">ASISTE</p>  <p style="text-align: center;">DR. GERARDO GAMBA AYALA DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN</p>	<p style="text-align: center;">WITNESSES</p>  <p style="text-align: center;">DR. GERARDO GAMBA AYALA RESEARCH DIRECTOR</p>



PPD LEGAL

J20

 DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO INVESTIGADOR RESPONSIBLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.	 DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR THE RESEARCH PROJECT.
REVISIÓN JURÍDICA  LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	LEGAL REVIEW  MRS. LIZET OREA MERCADO HEAD OF LEGAL COUNSEL DEPARTMENT
VO.BO. ADMINIISTRATIVO/FINANCIERO  L.C. CARLOS ANDRES OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN	APPROVAL FINACIAL/ADMINISTRATIVE  MR. CARLOS ANDRES OSORIO PINEDA DIRECTOR OF ADMINISTRATION
<p>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, GENENTECH, INC Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.</p>	<p>THE SIGNATURES CONTAINED HEREIN APPLY TO THE COLLABORATION AGREEMENT TO IMPLEMENT A PROJECT, OR PROTOCOL IN CLINICAL RESEARCH IN THE FIELD OF HEALTH AGREED UPON BETWEEN GENENTECH INC., AND INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN</p>



PPD LEGAL

Anexo A: Dictamen Favorable por parte de la Comisión Federal para la protección Contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria/ Annex A: Favorable opinión from the COFEPRIS through its Health Authorization Committee

SALUD

COFEPRIS

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

2020 Año de Nuestra Vicaria, Patrona María Madre de la Patria

PPD MÉXICO, S.A. DE C.V. Av. Insurgentes Sur N° 730, Piso 7, Col. Del Valle, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

203300CT190101/2020 Ciudad de México, a 29 de septiembre de 2020

En respuesta a solicitud con número de ingreso 203300CT190101, de fecha 25 de septiembre de 2020 recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8° 14 y 16 párrafo primero y segundo de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1° 2° fracción I, 14, 16, 17, 25 y 39 fracciones XV, XXI, XXIV y XXVII de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1° primer párrafo, 2, 3, 15 y 15-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 1° 2° fracción VII, 3° fracciones IX, XXII y XXIII, 4° fracción III, 13 Apartado A, fracciones IX y X, 17 bis fracción IV, VI y XIII, 102, 194 primero y último párrafo, 194 bis, 197 párrafo primero, 204 párrafo primero, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 376, 380 y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, 1° a 7°, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117 y 118 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1° 2° fracción II, III, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XI, XIII Bis 1, XII Bis 2, XIII Bis 3, XIV Bis, XV, XVII, 6° 7° fracción I II, 8°, 16, 39, 81, 86, 157 primer párrafo, 177 bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, k, VII, XII y XIII, 4° fracción II inciso c y último párrafo, 11 fracción VI, XI, XVII, 14 fracción I VIII y XIV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 26 de enero de 2011 y su modificación del 01 de julio de 2013

Se autoriza la enmienda al protocolo de investigación

Título ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE MSTT1041A O UTRR1147A EN PACIENTES CON NEUMONIA SEVERA POR COVID-19. No. de protocolo GA4269 Patrocinador Genentech, Inc Autorización inicial 203301410A0129/2020.

Centro(s) de investigación participante(s).

- 1) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Autorización de inclusión del centro: 203300912X2013/2020 Investigador principal: Dr. Alejandro Ramírez Venegas Comité de Ética en Investigación (CEI) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas Dictamen Avalado por: Adriana Espinosa Jova, Presidente del Comité. Fecha del dictamen: 20 de agosto de 2020 Comité de Investigación (CI) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Dictamen Avalado por: Dra. Blanca Margarta Bazán Perkins, Presidente del Comité Fecha del dictamen: 20 de agosto de 2020 Comité de Bioseguridad (CB) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Dictamen Avalado por: Dr. Edgar Enrique Sevilla Reyes, Presidente del Comité Fecha del dictamen: 20 de agosto de 2020

Documento(s) aprobado(s) para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen de los Comités Evaluadores

- 1. Protocolo del Estudio Clínico GA42469, versión 3, de fecha 03 de agosto de 2020. En español

CAS-CAS-P01-PO-034-03 1 de 2

COF 006257



Approved for signature MS_05Nov2020

PPD LEGAL

Handwritten signature and initials on the right margin.

SALUD

COFEPRIS

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

2020, Año de Leonor Vicario, benemérita Madre de la Patria*

PPD MÉXICO, S.A. DE C.V.
Av. Insurgentes Sur N° 730, Piso 7, Col. Del Valle,
C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

203300CT190101/2020
Ciudad de México, a 29 de septiembre de 2020

La enmienda al protocolo clínico consistió principalmente en permitir el uso de un análisis de tiorpana convencional si el inmunoensayo de alta sensibilidad no está disponible; se actualizan los criterios de valoración, los tratamientos prohibidos, se actualiza un factor de estratificación, así como evaluación del alta; se actualizan los criterios de inclusión y de exclusión, así como el texto relacionado a las pruebas de embarazo; se realizan aclaraciones en cuanto a las evaluaciones y métodos de análisis usados; se actualiza el calendario de actividades; los métodos estadísticos de análisis del criterio de valoración principal se han modificado para indicar que se usará un método no paramétrico que no asuma probabilidades proporcionales localmente.

La enmienda arriba descrita podrá ser implementada en todos los Centros de Investigación previamente autorizados por ésta Comisión, siempre y cuando tengan disponible el respectivo dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación (CEI), Comité de Investigación (CI) y/o Comité de Bioseguridad (CB) según corresponda, para cada centro, previo a la implementación de la enmienda.

Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.

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

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

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

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

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCION
DIRECTORA EJECUTIVA DE AUTORIZACION DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS.

GRACIELA AGUILAR-GIL SAMANIEGO

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

10748

COF 006258

CAS-CAS-P01-P0103-F-03
2 de 2

*Módulo No. 14, CSM, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810

CAS-DEAPE



PPD LEGAL

Handwritten signature and initials on the right margin.

Annex C: Use of Resources	Anexo C: Uso de los Recursos.
<u>ANEXO C</u>	<u>ANNEX C</u>
Pago y calendario de pagos	Contribution and Payment Schedule
SECCIÓN I.	SECTION I.
Las aportaciones siguientes se efectuarán con base en los términos siguientes.	The following contributions will be made based on the following terms.
<u>Datos de las aportaciones.</u> Las aportaciones se efectuarán a:	<u>Contribution Details.</u> Contributions should be made to the following:
Nombre del beneficiario: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Payee Name: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Dirección del beneficiario: Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080. Ciudad de México	Payee Address: Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080. Ciudad de México
Nombre y dirección de la entidad bancaria: HSBC Mexico S.A. Sucursal: 29 Huipulco	Bank name and address: HSBC Mexico S.A. Branch: 29 Huipulco
Clave Bancaria estandarizada: 021180040647730964	Standardized Bank Key 021180040647730964
No. de cuenta: 04064773096	Account no.: 04064773096
Código SWIFT: BIMEMXMM	SWIFT code: BIMEMXMM
RFC: INC710101 RH7	VAT Number: INC710101 RH7
Referencia: referencia del centro 334363	Reference: site reference 334363
<u>Aportaciones por visitas de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".</u> "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" efectuarán las aportaciones trimestrales de acuerdo al Presupuesto descrito en la Tabla 1 adjunta, en relación a las visitas de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio y las eCRFs completadas que se hayan producido en el periodo anterior.	<u>"PARTICIPATING PERSONS" Visit Contributions.</u> "THE SPONSOR" or "THE CRO" will make contributions on a calendar quarterly basis in accordance with the Budget as outlined in the attached Table 1, based on "THE PARTICIPATING PERSONS" Study visits and completed eCRFs that occurred in the previous calendar quarter.
Ni "EL PATROCINADOR" ni "LA CRO" efectuarán ninguna aportación adicional a "EL INSTITUTO" conforme al presente Convenio sin una autorización previa por escrito.	"THE SPONSOR" or "THE CRO" will not make any additional contributions to "THE INSTITUTE" pursuant to this Agreement without prior written approval.
<u>Retención.</u> Se retendrá el diez por ciento (10%)	<u>Withholding.</u> Ten percent (10%) of each eCRF



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

<p>de cada aportación de eCRF hasta el final del Estudio y se incluirá en la aportación final.</p>	<p>contribution shall be held until the end of the Study and included in the final contribution.</p>
<p>Aportación final y conciliación. La aportación final se efectuará una vez recibidas por “EL PATROCINADOR” copias de todas las eCRFs completadas de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” en el Estudio, con todas las dudas resueltas. “EL PATROCINADOR” o “LA CRO” conciliarán las aportaciones de “EL INSTITUTO” antes de expedir una aportación final a “EL INSTITUTO” en el que se tengan en cuenta todas las aportaciones anteriores del Estudio, las aportaciones pendientes y, en su caso, la retención de las aportaciones por Visitas de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” y el valor justo de mercado de los equipos proporcionados conforme al presente Convenio que “EL INSTITUTO” haya adquirido. La conciliación dará lugar a una aportación final a favor de “EL INSTITUTO” o a una petición de reembolso a favor de “EL PATROCINADOR” o de “LA CRO”. “EL INSTITUTO” dispondrá de un plazo de sesenta (60) días desde la recepción de la aportación final para plantear discrepancias sobre las aportaciones efectuadas con arreglo a lo dispuesto en este apartado.</p>	<p>Final Contribution and Reconciliation. The final contribution will be made after “THE SPONSOR” has received copies of all completed eCRFs for each of “THE PARTICIPATING PERSONS” participating in the Study with all queries resolved. “THE SPONSOR” or “THE CRO” will perform a reconciliation of “THE INSTITUTE’S” contributions before issuing a final contribution to “THE INSTITUTE” to account for all previous Study contributions, remaining contributions due and, if applicable, this shall include the withholding from “THE PARTICIPATING PERSONS” Visit contributions and the fair market value of any equipment provided under this Agreement which “THE INSTITUTE” purchases. The reconciliation will result in either a final contribution due to “THE INSTITUTE” or a request for reimbursement due to “THE SPONSOR” or “THE CRO”. “THE INSTITUTE” shall have sixty (60) days from the receipt of the final contribution to dispute any discrepancies relating to contributions made pursuant to this section.</p>
<p style="text-align: center;">SECCIÓN II.</p>	<p style="text-align: center;">SECTION II.</p>
<p>Las aportaciones siguientes se efectuarán previa recepción y aprobación por “EL PATROCINADOR” o “LA CRO” de una factura razonablemente detallada y, cuando proceda, de la documentación de soporte. Todas las aportaciones previstas en este documento incluyen los gastos generales.</p>	<p>The following contributions will be made following receipt and approval by “THE SPONSOR” or “THE CRO” of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All contributions referenced herein are inclusive of overhead.</p>
<p>Facturas. Todas las facturas deberán remitirse del modo siguiente:</p>	<p>Invoicing. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:</p>
<p>En las facturas se hará constar el nombre de “EL INVESTIGADOR”, el número de “EL PROTOCOLO” y, si se envían a “LA CRO” o a “EL PATROCINADOR”, y se remitirán a:</p>	<p>Invoices shall reference “THE INVESTIGATOR’S” name, “PROTOCOL” number and, if sent to “THE CRO”, “THE SPONSOR”, and be sent to:</p>
<p>PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, EE.UU. InvestigatorPayments@ppdi.com</p>	<p>PPD Investigator Services LLC, 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA InvestigatorPayments@ppdi.com</p>
<p>Las facturas deberán presentarse a “EL PATROCINADOR” o a “LA CRO” (en su caso) en</p>	<p>All invoices must be submitted to “THE SPONSOR” or “THE CRO” (as applicable) within</p>



Handwritten signature and initials.

<p>el plazo de seis (6) meses desde la realización del gasto correspondiente o el cierre de la base de datos, lo que antes ocurra. "EL INSTITUTO" entiende que, en algún momento después de este período, "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" cerrarán los libros relacionados con el Estudio.</p>	<p>six (6) months following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. "THE INSTITUTE" understands that at some point following such period, "THE SPONSOR" or "THE CRO" will close its books relating to the Study.</p>
<p>Gastos del centro. Todas las aportaciones, salvo las aportaciones por Visitas de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", requerirán factura y se efectuarán por las cantidades señaladas en la Tabla 1, y de acuerdo con los siguientes criterios:</p>	<p>Site Costs. All contributions, other than "THE PARTICIPATING PERSONS" Visit contributions, shall require an invoice and will be made in the amounts specified in Table 1, and according to the following criteria:</p>
<p>a) Aportaciones de Inicio de estudio. La aportación por inicio de estudio se realizará de acuerdo a la Tabla 1 tras la activación del sitio. Este importe no será reembolsable en la medida en que corresponda a costos efectiva y razonablemente efectuados en virtud del presente Convenio.</p>	<p>a) Start-Up Contribution. Start-Up contribution will be made in accordance with Table 1 following site activation. This amount shall be non-refundable to the extent it has been expended for costs actually and reasonably incurred pursuant to this Agreement.</p>
<p>b) Honorarios del Comité de Investigación y del Comité de Ética de la Investigación (CI/CEI). Se define como CI/CEI locales al elegido por "EL INVESTIGADOR" o "EL INSTITUTO" para revisar y aprobar los documentos relacionados con "EL PROTOCOLO". Los honorarios serán presentados por "EL INSTITUTO" al cual están afiliados los CI/CE locales y reembolsados directamente a este tras la recepción de la factura correcta y desglosada por "LA CRO".</p>	<p>b) Research Committee and Ethics Research Committee (RC/ERC) Fees. Local RC/ERC are defined as those chosen by "THE INVESTIGATOR"/"THE INSTITUTE" for reviewing and approving protocol-related documents. These fees will be submitted by "THE INSTITUTE" to which the local RC/ERC belongs and reimbursed directly to the RC/ERC upon receipt of the correct and itemized invoice issued to "THE CRO".</p>
<p>c) Tarifas del Laboratorio Central. Los costos del Laboratorio Central serán sufragados por "EL PATROCINADOR" o "LA CRO".</p>	<p>c) Central Laboratory Fees. Central Laboratory costs will be paid by "THE SPONSOR" or "THE CRO".</p>
<p>d) Fallas de Selección. Por "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que hayan firmado el consentimiento informado, se hayan sometido a todos los procedimientos de selección conforme a "EL PROTOCOLO" y posteriormente no sean elegibles para el Estudio ("Fallas de Selección"), "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" realizará las aportaciones por las "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que no pasen la selección como se indica en la Tabla 1. "EL</p>	<p>d) Screen Failures. For "THE PARTICIPATING PERSONS" who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to "THE PROTOCOL" and are subsequently not eligible for the Study ("Screen Failures"), "THE SPONSOR" or "THE CRO" will made contributions for "THE PARTICIPATING PERSONS" who fail screening as outlined in Table 1. "THE SPONSOR" or "THE CRO" will reimburse "THE INSTITUTE" for such Screen Failures</p>



[Handwritten signatures and initials on the right margin]

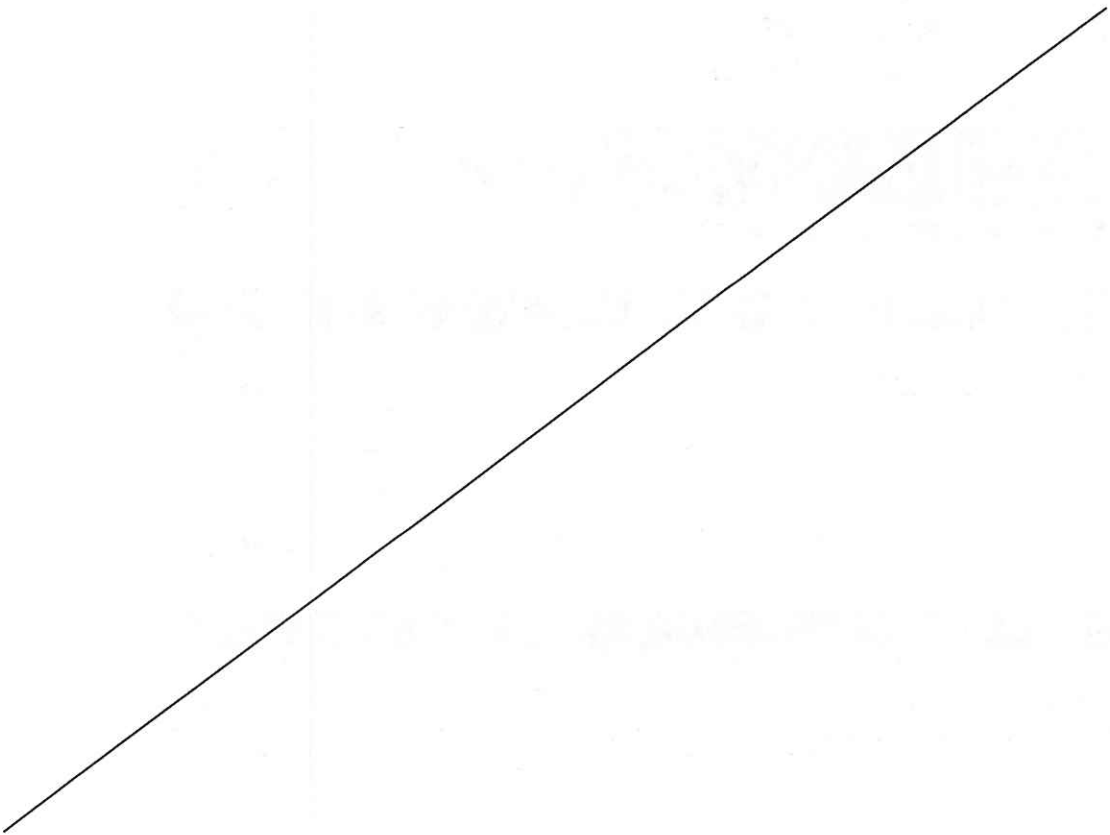
<p>PATROCINADOR” o “LA CRO” reembolsarán a “EL INSTITUTO” las Fallas de Selección a esta tarifa, que representa los costos de personal y los procedimientos de selección de “EL INSTITUTO”. “EL INSTITUTO” se pondrá en contacto con “EL PATROCINADOR” o con “LA CRO” para obtener su autorización antes de continuar la selección por arriba del número de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” permitidas en la Tabla 1, y “EL PATROCINADOR” o “LA CRO” podrán admitir más fallas si lo consideran razonable. “EL PATROCINADOR” reembolsará a “EL INSTITUTO” los Fallas de Selección adicionales autorizadas.</p>	<p>at this rate, which represent “THE INSTITUTE’S” personnel costs and screening procedures. “THE INSTITUTE” shall contact “THE SPONSOR” or “THE CRO” for authorization prior to continuing screening in excess of the number of “THE PARTICIPATING PERSONS” allowed in Table 1, and “THE SPONSOR” or “THE CRO” may allow additional failure allowances if deemed reasonable. “THE SPONSOR” will reimburse “THE INSTITUTE” for any additional Screen Failures authorized.</p>
<p>e) Visitas no programadas. Las visitas no programadas son visitas que tienen lugar además de las programadas por “EL PROTOCOLO” y que son necesarias para el Estudio. Siempre que sea posible, las visitas no programadas deberán ser aprobadas previamente por “EL PATROCINADOR”. Se reembolsará a “EL INSTITUTO” el tiempo de personal y los procedimientos de investigación que se realicen en la Visita no Programada de acuerdo con la Tabla 1.</p>	<p>e) Unscheduled Visits. Unscheduled Visits are visits which occur in addition to those scheduled by “THE PROTOCOL” and are necessary for the Study. Where possible, Unscheduled Visits must be approved by “THE SPONSOR” in advance. “THE INSTITUTE” will be reimbursed for staff time and research procedures which are performed at the Unscheduled Visit in accordance with Table 1.</p>
<p>f) Viajes del personal del Sitio. “EL PATROCINADOR” aportará o, a su elección, reembolsará los gastos razonables de viajes, comidas y alojamiento (los boletos de avión no podrán ser de clase business ni de primera clase) de “EL INVESTIGADOR” u otro personal de “EL INSTITUTO” para asistir a reuniones relacionadas con el Estudio a solicitud de “EL PATROCINADOR”.</p>	<p>f) Site Personnel Travel. “THE SPONSOR” will made contributions for or, at its election, reimburse reasonable travel, meal and lodging expenses (air travel must be by means other than first or business class) for “THE INVESTIGATOR” or other “INSTITUTE’S” personnel to attend Study-related meetings at “THE SPONSOR’S” request.</p>
<p>g) Otros procedimientos facturados. Los procedimientos realizados conforme a “EL PROTOCOLO” se incluyen en el presupuesto como parte de la Tabla 1. “EL INSTITUTO” facturará a “EL PATROCINADOR” o a “LA CRO” los procedimientos adicionales necesarios para el Estudio que no se hayan incorporado a las aportaciones por visita. Si se sobrepasa la cantidad señalada en la</p>	<p>g) Additional Invoiced Procedures. Procedures performed as required per “THE PROTOCOL” are included in the budget as part of Table 1. “THE INSTITUTE” shall invoice to “THE SPONSOR”, “THE CRO”, those additional procedures which are necessary per the Study but which have not been incorporated into the visit contributions. If the quantity included on Table 1 is</p>



PH. LEGAL

[Handwritten signatures and initials]

<p>Tabla 1, se deberá obtener la aprobación previa por escrito para los procedimientos adicionales antes de presentar una factura.</p>	<p>surpassed, additional procedures should have prior written approval before an invoice is submitted.</p>
<p>h) Reembolso de los gastos de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" reembolsarán a "EL INSTITUTO" hasta 35 dólares por los gastos razonables de alojamiento y desplazamiento (transporte terrestre y hotel) de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que deban acudir a "EL INSTITUTO" para participar en el Estudio. La factura de "EL INSTITUTO" a "EL PATROCINADOR" o a "LA CRO" en relación con tales gastos deberá incluir la documentación de soporte.</p>	<p>h) "THE PARTICIPATING PERSONS" Travel Reimbursement. "THE SPONSOR" or "THE CRO" will reimburse "THE INSTITUTE" up to 35 USD for reasonable lodging and travel expenses (ground transportation and hotel) incurred by "THE PARTICIPATING PERSONS" who must travel to "THE INSTITUTE", in order to participate in the Study. "THE INSTITUTE'S" invoice to "THE SPONSOR" or "THE CRO" for such expenses must include supporting documentation.</p>



Approved for signature MS_05Nov2020

PPD LEGAL

Handwritten signature
Handwritten initials



GA42469 Budget Template

Protocol Number: GA42469

Currency: USD
 Overhead: 19.00%
 Date: 11/05/20

*Please note that these values are static, they will not reflect the changes made in other tabs

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

Currency:	USD
Overhead:	19.00%
Schedule of Assessment	
Per Subject Cost Inc. Overhead	
PRE-DISCHARGE	14,886.00
POST-DISCHARGE	1,499.00
EXPECTED TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS	114,695.00
Other Costs	
TOTAL FOR INVOICEABLE ITEMS	47,893.00
TOTAL FOR SITE COSTS	948.00
MAXIMUM COMPENSATION FOR STUDY	163,536.00



PPD LEGAL

[Handwritten signature]

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

PRE-DISCHARGE

Number Of Subjects	7									
PRE-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost	Screening	Baseline	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	
Informed Consent	1.00	75.00	1							
Inclusion/Exclusion Criteria	1.00	40.00	1							
COVID-19 Diagnosis by PCR	-	43.00	INV							
Influenza virus	-	43.00	INV							
Complete Physical Examination	1.00	98.00	1							
Pregnancy Test	-	0.00	INV							
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	INV	***	***	***	***	***	***	***
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	-	581.00	INV	***	***	***	***	***	***	***
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	4.00	69.00	1	***	***	***	***	***	***	***
Limited Physical Examination	-	42.00		***	***	***	***	***	***	***
Vital Signs	31.00	30.00		1	1	1	1	1	1	1
Arterial Blood Gases	-	38.00	INV	INV	***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	31.00	8.00		1	1	1	1	1	1	1
Hematology	12.00	25.00	1	INV	1	1				
Serum Chemistry	12.00	47.00	1	INV	1	1				
Bilirubin; direct	12.00	9.00	1	INV	1	1				
Phosphorus	12.00	9.00	1	INV	1	1				
Uric Acid	12.00	9.00	1	INV	1	1				
Lactate Dehydrogenase (LDH)	12.00	9.00	1	INV	1	1				
Ferritin	12.00	55.00	1	INV	1	1				
Coagulation (aPTT, PT, INR)	8.00	44.00		INV		1				
Fibrinogen	8.00	21.00		INV		1				
Fibrin Degradation Products, D-dimer	8.00	20.00		INV		1				
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00	1							
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00	1							
C-Reactive Protein (CRP)	3.00	15.00		INV		***				
Lactate (lactic acid)	-	22.00	***	***						
SARS-CoV-2 Viral Load (nasopharyngeal swab/BAL; Incl. prep., ship. & handl.)	-	13.00		***	***	***	***	***	***	***
Adverse Events	31.00	20.00		1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	31.00	20.00		1	1	1	1	1	1	1
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00		1						
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	8.00	9.00		2	1	1				
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	7.00	8.00		1	1	1				
PRE-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Screening	Baseline	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Data Management (incl. Complexity for the data entry of clinically indicated procedures) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	1	1
			Screening	Baseline	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			726	437	464	549	284	284	284	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			864	520	552	653	338	338	338	
PRE-DISCHARGE Per Subject Cost Inc. OH:	14,886									

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



PPD LEGAL

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

PRE-DISCHARGE

Number Of Subjects	Qty	Unit Cost	Day 7	Day 8	Day 9	Day 10	Day 11	Day 12
PRE-DISCHARGE Procedures								
Informed Consent	1.00	75.00						
Inclusion/Exclusion Criteria	1.00	40.00						
COVID-19 Diagnosis by PCR	-	43.00						
Influenza virus	-	43.00						
Complete Physical Examination	1.00	98.00						
Pregnancy Test	-	0.00						
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	***	***	***	***	***	***
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	-	581.00	***	***	***	***	***	***
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	4.00	69.00	***	***	***	***	***	***
Limited Physical Examination	-	42.00	***	***	***	***	***	***
Vital Signs	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1
Arterial Blood Gases	-	38.00	***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1
Hematology	12.00	25.00	1			1		
Serum Chemistry	12.00	47.00	1			1		
Bilirubin; direct	12.00	9.00	1			1		
Phosphorus	12.00	9.00	1			1		
Uric Acid	12.00	9.00	1			1		
Lactate Dehydrogenase (LDH)	12.00	9.00	1			1		
Ferritin	12.00	55.00	1			1		
Coagulation (aPTT, PT, INR)	8.00	44.00	1			1		
Fibrinogen	8.00	21.00	1			1		
Fibrin Degradation Products, D-dimer	8.00	20.00	1			1		
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00						
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00						
C-Reactive Protein (CRP)	3.00	15.00	***			***		
Lactate (lactic acid)	-	22.00						
SARS-CoV-2 Viral Load (nasopharyngeal swab/BAL; incl. prep., ship. & handl.)	-	13.00	***	***	***	***	***	***
Adverse Events	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00						
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	8.00	9.00	1					
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	7.00	8.00	1					
PRE-DISCHARGE Non-Procedures								
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1
Data Management (incl. Complexity for the data entry of clinically indicated procedures) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1
			Day 7	Day 8	Day 9	Day 10	Day 11	Day 12
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			549	284	284	532	284	284
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			653	338	338	633	338	338



PPD LEGAL

[Handwritten signatures and initials]

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

PRE-DISCHARGE

Number Of Subjects	7								
PRE-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost	Day 13	Day 14	Day 15	Day 16	Day 17	Day 18	
Informed Consent	1.00	75.00							
Inclusion/Exclusion Criteria	1.00	40.00							
COVID-19 Diagnosis by PCR	-	43.00							
Influenza virus	-	43.00							
Complete Physical Examination	1.00	98.00							
Pregnancy Test	-	0.00		INV					
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	***	***	***	***	***	***	***
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	-	581.00	***	***	***	***	***	***	***
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	4.00	69.00	***	1	***	***	***	***	***
Limited Physical Examination	-	42.00	***	***	***	***	***	***	***
Vital Signs	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1	1
Arterial Blood Gases	-	38.00	***	***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	1
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1	1
Hematology	12.00	25.00		1				1	
Serum Chemistry	12.00	47.00		1				1	
Bilirubin; direct	12.00	9.00		1				1	
Phosphorus	12.00	9.00		1				1	
Uric Acid	12.00	9.00		1				1	
Lactate Dehydrogenase (LDH)	12.00	9.00		1				1	
Ferritin	12.00	55.00		1				1	
Coagulation (aPTT, PT, INR)	8.00	44.00		1				1	
Fibrinogen	8.00	21.00		1				1	
Fibrin Degradation Products, D-dimer	8.00	20.00		1				1	
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00		INV					
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00		INV					
C-Reactive Protein (CRP)	3.00	15.00		1				***	
Lactate (lactic acid)	-	22.00							
SARS-CoV-2 Viral Load (nasopharyngeal swab/BAL; incl. prep., shlp. & handl.)	-	13.00	***	***	***	***	***	***	***
Adverse Events	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1
Concomitant Medications	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00			INV				
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	8.00	9.00			1				
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	7.00	8.00			1				
PRE-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Day 13	Day 14	Day 15	Day 16	Day 17	Day 18	
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	1
Data Management (incl. Complexity for the data entry of clinically indicated procedures) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	1
			Day 13	Day 14	Day 15	Day 16	Day 17	Day 18	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			284	616	301	284	532	284	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			338	733	358	338	633	338	



PPD LEGAL

L

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

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

PRE-DISCHARGE

Number Of Subjects		7							
PRE-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost	Day 19	Day 20	Day 21	Day 22	Day 23	Day 24	
Informed Consent	1.00	75.00							
Inclusion/Exclusion Criteria	1.00	40.00							
COVID-19 Diagnosis by PCR	-	43.00							
Influenza virus	-	43.00							
Complete Physical Examination	1.00	98.00							
Pregnancy Test	-	0.00							
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	***	***	***	***	***	***	
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	-	581.00	***	***	***	***	***	***	
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	4.00	69.00	***	***	***	***	***	***	
Limited Physical Examination	-	42.00	***	***	***	***	***	***	
Vital Signs	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1	
Arterial Blood Gases	-	38.00	***	***	***	***	***	***	
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1	
Hematology	12.00	25.00			1				
Serum Chemistry	12.00	47.00			1				
Bilirubin; direct	12.00	9.00			1				
Phosphorus	12.00	9.00			1				
Uric Acid	12.00	9.00			1				
Lactate Dehydrogenase (LDH)	12.00	9.00			1				
Ferritin	12.00	55.00			1				
Coagulation (aPTT, PT, INR)	8.00	44.00			1				
Fibrinogen	8.00	21.00			1				
Fibrin Degradation Products, D-dimer	8.00	20.00			1				
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00							
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00							
C-Reactive Protein (CRP)	3.00	15.00			***				
Lactate (lactic acid)	-	22.00							
SARS-CoV-2 Viral Load (nasopharyngeal swab/BAL; incl. prep., ship. & handl.)	-	13.00	***	***	***	***	***	***	
Adverse Events	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	
Concomitant Medications	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00							
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	8.00	9.00			INV				
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	7.00	8.00			INV				
PRE-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Day 19	Day 20	Day 21	Day 22	Day 23	Day 24	
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	
Data Management (incl. Complexity for the data entry of clinically indicated procedures) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	
			Day 19	Day 20	Day 21	Day 22	Day 23	Day 24	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			284	284	532	284	284	284	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			338	338	633	338	338	338	



PPD LEGAL

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

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

PRE-DISCHARGE

Number Of Subjects	7									
PRE-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost	Day 25	Day 26	Day 27	Day 28	Follow-Up D35 in Clinic	Follow-Up D45 in Clinic	Study Completion/Discontin.	
Informed Consent	1.00	75.00								
Inclusion/Exclusion Criteria	1.00	40.00								
COVID-19 Diagnosis by PCR	-	43.00								
Influenza virus	-	43.00								
Complete Physical Examination	1.00	98.00								
Pregnancy Test	-	0.00								INV
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	***	***	***	***	***	***		
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	-	581.00	***	***	***	***	***	***		INV
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	4.00	69.00	***	***	***	1	***	***	1	
Limited Physical Examination	-	42.00	***	***	***	***	***	***	***	
Vital Signs	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1	1	
Arterial Blood Gases	-	38.00	***	***	***	***	***	***	***	
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	1	
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1	1	
Hematology	12.00	25.00				1	1	1	1	
Serum Chemistry	12.00	47.00				1	1	1	1	
Bilirubin; direct	12.00	9.00				1	1	1	1	
Phosphorus	12.00	9.00				1	1	1	1	
Uric Acid	12.00	9.00				1	1	1	1	
Lactate Dehydrogenase (LDH)	12.00	9.00				1	1	1	1	
Ferritin	12.00	55.00				1	1	1	1	
Coagulation (aPTT, PT, INR)	8.00	44.00				1				1
Fibrinogen	8.00	21.00				1				1
Fibrin Degradation Products, D-dimer	8.00	20.00				1				1
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00								
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00								
C-Reactive Protein (CRP)	3.00	15.00				1				1
Lactate (lactic acid)	-	22.00								
SARS-CoV-2 Viral Load (nasopharyngeal swab/BAL; incl. prep., ship. & handl.)	-	13.00	***	***	***	***	***	***	***	
Adverse Events	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1	
Concomitant Medications	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1	
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00								
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	8.00	9.00				1				1
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	7.00	8.00				1				1
PRE-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Day 25	Day 26	Day 27	Day 28	Follow-Up D35 in Clinic	Follow-Up D45 in Clinic	Study Completion/Discontin.	
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	1	
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	1	
Data Management (incl. Complexity for the data entry of clinically indicated procedures) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	1	
			Day 25	Day 26	Day 27	Day 28	Follow-Up D35 in Clinic	Follow-Up D45 in Clinic	Study Completion/Discontin.	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			284	284	284	633	447	447	633	
PRE-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			338	338	338	753	532	532	753	



PPD LEGAL

L

Approved for signature MS_05Nov2020

[Handwritten signatures and initials]

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

POST-DISCHARGE

Number Of Subjects		7					
POST-DISCHARGE Procedures		Qty	Unit Cost	Discharge Day	Phone Visit Day 3	Phone Visit Day 7	Phone Visit Day 14
Pregnancy Test	-	0.00	INV				
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00	***				
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	1.00	581.00	***				
Limited Physical Examination	1.00	42.00	***				
Vital Signs	4.00	30.00	1				
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	3.00	69.00	1				
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	10.00	8.00	1	1	1	1	
Hematology	4.00	25.00	1				
Serum Chemistry	4.00	47.00	1				
Bilirubin; direct	4.00	9.00	1				
Phosphorus	4.00	9.00	1				
Uric Acid	4.00	9.00	1				
Coagulation (aPTT, PT, INR)	4.00	44.00	1				
Fibrinogen	4.00	21.00	1				
Fibrin Degradation Products, D-dimer	4.00	20.00	1				
C-Reactive Protein (CRP)	4.00	15.00	1				
SpO2	4.00	15.00	1				
Adverse Events	11.00	20.00	1	1	1	1	
Concomitant Medications	11.00	20.00	1	1	1	1	
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	3.00	9.00	1				
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	3.00	8.00	1				
POST-DISCHARGE Non-Procedures		Qty	Unit Cost	Discharge Day	Phone Visit Day 3	Phone Visit Day 7	Phone Visit Day 14
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	3.00	100.00	1				
Investigator (e.g. interim visits)	4.50	56.00		0.5	0.5	0.5	
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	3.00	70.00	1				
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)	4.50	36.00		0.5	0.5	0.5	
Data Management	11.00	21.00	1	1	1	1	
			Discharge Day	Phone Visit Day 3	Phone Visit Day 7	Phone Visit Day 14	
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal:				569	115	115	115
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:				677	137	137	137
POST-DISCHARGE Per Subject Cost Inc. OH:			1,499				



PPD LEGAL

[Handwritten signatures and initials on the right margin]

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

POST-DISCHARGE

Number Of Subjects	7		Phone Visit Day 21	In-Clinic Visit Day 28**	Phone Visit Day 28**	Follow-Up D35 Phone Visit
POST-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost				
Pregnancy Test	-	0.00				
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00		***		
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	1.00	581.00		***		
Limited Physical Examination	1.00	42.00		***		
Vital Signs	4.00	30.00		1		
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	3.00	69.00		***		
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	10.00	8.00	1	1	1	1
Hematology	4.00	25.00		1		
Serum Chemistry	4.00	47.00		1		
Bilirubin; direct	4.00	9.00		1		
Phosphorus	4.00	9.00		1		
Uric Acid	4.00	9.00		1		
Coagulation (aPTT, PT, INR)	4.00	44.00		1		
Fibrinogen	4.00	21.00		1		
Fibrin Degradation Products, D-dimer	4.00	20.00		1		
C-Reactive Protein (CRP)	4.00	15.00		1		
SpO2	4.00	15.00		1		
Adverse Events	11.00	20.00	1	1	1	1
Concomitant Medications	11.00	20.00	1	1	1	1
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	3.00	9.00		1		
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	3.00	8.00		1		
POST-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Phone Visit Day 21	In-Clinic Visit Day 28**	Phone Visit Day 28**	Follow-Up D35 Phone Visit
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	3.00	100.00		1		
Investigator (e.g. interim visits)	4.50	56.00	0.5		0.5	0.5
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	3.00	70.00		1		
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)	4.50	36.00	0.5		0.5	0.5
Data Management	11.00	21.00	1	1	1	1
			Phone Visit Day 21	In-Clinic Visit Day 28**	Phone Visit Day 28**	Follow-Up D35 Phone Visit
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			115	500	115	115
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			137	595	137	137

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten initials]



PPD LEGAL

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

POST-DISCHARGE

Number Of Subjects						
7						
POST-DISCHARGE Procedures	Qty	Unit Cost	Follow-Up D45 Phone Visit	Study Completion in Clinic**	Study Completion Phone Visit**	Unscheduled Visit*
Pregnancy Test	-	0.00		INV		
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	-	60.00				INV
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	1.00	581.00		1		INV
Limited Physical Examination	1.00	42.00		1		
Vital Signs	4.00	30.00		1		1
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	3.00	69.00		1		1
Ordinal Scoring (Ordinal Score for Clinical Improvement)	10.00	8.00	1	1	1	
Hematology	4.00	25.00		1		1
Serum Chemistry	4.00	47.00		1		1
Bilirubin, direct	4.00	9.00		1		1
Phosphorus	4.00	9.00		1		1
Uric Acid	4.00	9.00		1		1
Coagulation (aPTT, PT, INR)	4.00	44.00		1		1
Fibrinogen	4.00	21.00		1		1
Fibrin Degradation Products, D-dimer	4.00	20.00		1		1
C-Reactive Protein (CRP)	4.00	15.00		1		1
SpO2	4.00	15.00		1		1
Adverse Events	11.00	20.00	1	1	1	1
Concomitant Medications	11.00	20.00	1	1	1	1
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	3.00	9.00		1		
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	3.00	8.00		1		
POST-DISCHARGE Non-Procedures	Qty	Unit Cost	Follow-Up D45 Phone Visit	Study Completion in Clinic**	Study Completion Phone Visit**	Unscheduled Visit*
Investigator (e.g. initial visit, final visit)	3.00	100.00		1		
Investigator (e.g. interim visits)	4.50	56.00	0.5		0.5	1
Study Coordinator/Nurse (e.g. initial visit, final visit)	3.00	70.00		1		
Study Coordinator/Nurse (e.g. interim visits)	4.50	36.00	0.5		0.5	1
Data Management	11.00	21.00	1	1	1	1
			Follow-Up D45 Phone Visit	Study Completion in Clinic**	Study Completion Phone Visit**	Unscheduled Visit*
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal:			115	1,192	115	466
POST-DISCHARGE Per Visit Subtotal Inc. OH:			137	1,418	137	555



PPD LEGAL

D

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
 JCV

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 Investigator: Dr. Sifuentes

Other Costs

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost	Unit Cost w/OH	#Subjects	Total	Additional Terms
Screen Failure Allowance	1.00	726.00	864.00	2	1728.00	
Re-Screening, up to	2.00	651.00	789.00	1	1578.00	Study Center's invoice should include a detailed breakdown of procedures performed
Re-consent	2.00	36.00	43.00	7	602.00	
Serum Pregnancy Test	5.00	28.00	33.00	3	495.00	
Urine Pregnancy Test	5.00	11.00	13.00	3	195.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Hematology	1.00	25.00	30.00	7	210.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Serum Chemistry	1.00	47.00	56.00	7	392.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Bilirubin; direct	1.00	9.00	11.00	7	77.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Phosphorus	1.00	9.00	11.00	7	77.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Uric Acid	1.00	9.00	11.00	7	77.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Lactate Dehydrogenase (LDH)	1.00	9.00	11.00	7	77.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Ferritin	1.00	55.00	65.00	7	455.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Coagulation (aPTT, PT, INR)	1.00	44.00	52.00	7	364.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Fibrinogen	1.00	21.00	25.00	7	175.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Fibrin Degradation Products, D-dimer	1.00	20.00	24.00	7	168.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
C-Reactive Protein (CRP)	1.00	15.00	18.00	7	126.00	Performed on Day 1 if screening or standard of care labs were drawn more than 24 hours prior to randomization
Chest X-Ray (inclusive of interpretation and report)	2.00	60.00	71.00	7	994.00	If applicable at Screening or Unscheduled
Chest CT Scan, w/ contrast (incl. interpretation & report)	3.00	581.00	691.00	7	14511.00	If applicable at Screening, Study Completion in Clinic, or Unscheduled
Chest CT Scan, w/o contrast (incl. interpretation & report)	3.00	679.00	808.00			If applicable at Screening, Study Completion in Clinic, or Unscheduled



Approved for signature MS_05Nov2020

PPD LEGAL

Handwritten mark resembling a stylized 'L' or '4'.

Handwritten signature 'Sifuentes' and other illegible marks.

Protocol #: GA42469
 Study Center: INCMNSZ
 Investigator: Dr. Sifuentes
 Investigator: Dr. Sifuentes

Other Costs

Invoiceable Items	Qty	Unit Cost	Unit Cost w/OH	#Subjects	Total	Additional Terms
Study Drug/Placebo Administration -up to 1 hour-	1.00	127.00	151.00	7	1057.00	If the patient remains hospitalized with a requirement for supplemental oxygen therapy,
Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimens	2.00	9.00	11.00	7	154.00	Applicable if second dose is given on Day 15 and for Day 21. Includes WGS sample
Central Laboratory: Lab Handling and Shipping	2.00	8.00	10.00	7	140.00	Applicable if second dose is given on Day 15 and for Day 21. Includes WGS sample
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	1.00	69.00	82.00	7	574.00	If needed to be repeated to confirm eligibility criteria
Pre-Medication Administration and Dispensing (Oral)	1.00	12.00	14.00	7	98.00	If clinically indicated at the second infusion
Pre-Medication Administration and Dispensing; IV	1.00	127.00	151.00	7	1057.00	If clinically indicated at the second infusion
Arterial Blood Gases	2.00	38.00	45.00	7	630.00	At screening and baseline for patients who are mechanically ventilated and have existing arterial line
COVID-19 Diagnosis by PCR	1.00	43.00	51.00	7	357.00	If not performed prior to obtaining informed consent and within 14 days prior to Day 1
PCR - Influenza virus	1.00	43.00	51.00	7	357.00	If not performed prior to obtaining informed consent and within 14 days prior to Day 1
Infectious agent antigen detection by enzyme immunoassay technique qualitative or semiquantitative, multiple step method; Influenza, A or B, each	2.00	20.00	24.00	7	336.00	If not performed prior to obtaining informed consent and within 14 days prior to Day 1
PaO2/FiO2	1.00	38.00	45.00	7	315.00	At screening to confirm eligibility, if applicable
Troponin, quantitative; Cardiac Troponin I (cTnI), Cardiac Troponin T (cTnT)	1.00	26.00	31.00	7	217.00	At Day 14 optional for patients who will not receive a second dose
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00	58.00	7	406.00	At Day 14 optional for patients who will not receive a second dose
Unscheduled Visit, up to*	1.00	466.00	555.00	7	3885.00	Study Center's invoice should include a detailed breakdown of procedures performed
eCRF Item - Study Completion in Clinic Visit**	1.00	1192.00	1418.00	7	9926.00	Post-Discharge Visit
eCRF Item - Study Completion Phone Visit**	1.00	115.00	137.00	7	959.00	Post-Discharge Visit
eCRF Item - In-Clinic Visit Day 28**	1.00	500.00	595.00	7	4165.00	Post-Discharge Visit
eCRF Item - Phone Visit Day 28**	1.00	115.00	137.00	7	959.00	Post-Discharge Visit
Site Costs	Qty	Unit Cost			Total	Additional Terms
Start-Up Fee: Study Set-Up at Site	1.00	948.00			948.00	
Invoiceable Items Total:		47,893				
Site Costs Total:		948				



PPD LEGAL

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

Footnotes

"INV" = invoiced items will be reimbursed by Genentech under terms in Exhibit A
Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed.
Per Subject totals include all Subject procedure and non-procedure related costs unless otherwise noted in Table 1.

- Complete Physical Examination also covers the following: demographic data, Medical history, vital signs and FiO2
- Limited Physical Examination also covers the following: height, weight and pulse rate
- Vital signs include FiO2 and weight when applicable
- Central Laboratory: Blood Draw and Sample Collection of Specimen covers the following: Serum PK samples, Serum sample for exploratory biomarkers, optional WGS sample, blood PAXgene for RNA analyses, serum ADA Samples and Nasopharyngeal swabs, if applicable for SARS-CoV-2 (COVID-19) virology tests
- * Unscheduled Visit will be paid by invoice. Study Center's invoice should include a detailed breakdown of procedures performed
- ** Post- Discharge Day 28 Visit: If possible, an in-clinic visit should be performed. Otherwise, a phone visit will be performed
- ** Post- Discharge Study Completion Visit: If feasible and in line with local regulations, an optional in-clinic visit should be performed. Otherwise, a remote visit (via telephone or video chat) will be performed
- *** Assessments noted in protocol as "(x)" are performed as clinically indicated per standard of care and are not required per protocol. If performed, it will be recorded on the appropriate eCRF. Data Management and Study Coordinator/Nurse complexity factor included for additional eCRF entry

[A large diagonal line is drawn across the page, likely indicating a signature or a mark.]



[Handwritten signature]
[Handwritten initials]



Plantilla presupuestaria GA42469

Número del protocolo: GA42469

Moneda: USD
 Gastos generales: 19.00%
 Fecha: 11/05/20

*Tenga en cuenta que estos valores son estáticos y no reflejarán los cambios realizados en otras pestañas

Protocolo: GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

Moneda:	Dólares estadounidenses
Gastos Generales:	19.00%
Calendario de Evaluaciones	
Costo por sujeto con gastos generales	
ANTES DEL ALTA	14,886.00
DESPUÉS DEL ALTA	1,499.00
COSTO TOTAL PREVISTO DE TODOS LOS PACIENTES	
	114,695.00
Otros Costos	
TOTAL DE PARTIDAS FACTURABLES	47,893.00
TOTAL DE COSTOS DEL CENTRO	948.00
COMPENSACIÓN MÁXIMA POR EL ESTUDIO	163,536.00

Sifuentes



JCC

#Protocolo : GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

ANTES DEL ALTA

Número de Sujetos	7									
ANTES DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Selección	Inicio	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	
Consentimiento informado	1.00	75.00	1							
Criterios de inclusión y exclusión	1.00	40.00	1							
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	-	43.00	FAC							
Virus de Influenza	-	43.00	FAC							
Exploración física completa	1.00	98.00	1							
Prueba de embarazo	-	0.00	FAC							
Radiografía de tórax (con Interpretación y reporte)	-	60.00	FAC	***	***	***	***	***	***	***
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	-	581.00	FAC	***	***	***	***	***	***	***
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	4.00	69.00	1	***	***	***	***	***	***	***
Exploración física abreviada	-	42.00		***	***	***	***	***	***	***
Signos vitales	31.00	30.00		1	1	1	1	1	1	1
Gases en sangre arterial	-	38.00	FAC	FAC	***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	31.00	8.00		1	1	1	1	1	1	1
Hematología	12.00	25.00	1	FAC	1	1				
Bioquímica sérica	12.00	47.00	1	FAC	1	1				
Bilirrubina directa	12.00	9.00	1	FAC	1	1				
Fósforo	12.00	9.00	1	FAC	1	1				
Ácido úrico	12.00	9.00	1	FAC	1	1				
Lactato deshidrogenasa (LDH)	12.00	9.00	1	FAC	1	1				
Ferritina	12.00	55.00	1	FAC	1	1				
Coagulación (TTPa, TP, INR)	8.00	44.00		FAC		1				
Fibrinógeno	8.00	21.00		FAC		1				
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	8.00	20.00		FAC		1				
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00	1							
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00	1							
Proteína C-reactiva (CRP)	3.00	15.00		FAC		***				
Lactato (ácido láctico)	-	22.00	***	***						
Carga viral de SARS-CoV-2 (frotis nasofaríngeo/LBA; con preparación, envío y manipulación)	-	13.00		***	***	***	***	***	***	***
Eventos adversos	31.00	20.00		1	1	1	1	1	1	1
Medicamentos concomitantes	31.00	20.00		1	1	1	1	1	1	1
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta	1.00	127.00		1						
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	8.00	9.00		2	1	1				
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de	7.00	8.00		1	1	1				
ANTES DEL ALTA Gastos no derivados de procedimientos	Qty	Unit Cost	Selección	Inicio	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Gestión de datos (incl. complejidad de entrada de datos de procedimientos clínicamente indicados) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	1	1
			Selección	Inicio	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita:			726	437	464	549	284	284	284	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			864	520	552	653	338	338	338	
ANTES DEL ALTA Costo por Sujeto con Gastos Generales:	14,886									



Approved for signature MS_05Nov2020

PPL URGENTE

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

#Protocolo : GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

ANTES DEL ALTA

Número de Sujetos									
7									
ANTES DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12	
Consentimiento informado	1.00	75.00							
Criterios de inclusión y exclusión	1.00	40.00							
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	-	43.00							
Virus de Influenza	-	43.00							
Exploración física completa	1.00	98.00							
Prueba de embarazo	-	0.00							
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00	***	***	***	***	***	***	
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	-	581.00	***	***	***	***	***	***	
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	4.00	69.00	***	***	***	***	***	***	
Exploración física abreviada	-	42.00	***	***	***	***	***	***	
Signos vitales	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1	
Gases en sangre arterial	-	38.00	***	***	***	***	***	***	
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1	
Hematología	12.00	25.00	1			1			
Bioquímica sérica	12.00	47.00	1			1			
Bilirrubina directa	12.00	9.00	1			1			
Fósforo	12.00	9.00	1			1			
Ácido úrico	12.00	9.00	1			1			
Lactato deshidrogenasa (LDH)	12.00	9.00	1			1			
Ferritina	12.00	55.00	1			1			
Coagulación (TTPa, TP, INR)	8.00	44.00	1			1			
Fibrinógeno	8.00	21.00	1			1			
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	8.00	20.00	1			1			
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00							
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00							
Proteína C-reactiva (CRP)	3.00	15.00	***			***			
Lactato (ácido láctico)	-	22.00							
Carga viral de SARS-CoV-2 (frotis nasofaríngeo/LBA; con preparación, envío y manipulación)	-	13.00	***	***	***	***	***	***	
Eventos adversos	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	
Medicamentos concomitantes	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta	1.00	127.00							
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	8.00	9.00	1						
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de	7.00	8.00	1						
ANTES DEL ALTA Gastos no derivados de procedimientos	Qty	Unit Cost	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12	
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	
Gestión de datos (incl. complejidad de entrada de datos de procedimientos clínicamente indicados) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	
			Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Día 11	Día 12	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita:			549	284	284	532	284	284	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			653	338	338	633	338	338	



Sifuentes
JCV

#Protocolo : GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

ANTES DEL ALTA

Número de Sujetos	7									
ANTES DEL ALTA Procedimientos			Cantidad	Costo Unitario	Día 13	Día 14	Día 15	Día 16	Día 17	Día 18
Consentimiento informado	1.00	75.00								
Criterios de inclusión y exclusión	1.00	40.00								
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	-	43.00								
Virus de Influenza	-	43.00								
Exploración física completa	1.00	98.00								
Prueba de embarazo	-	0.00			FAC					
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00			***	***	***	***	***	***
TAC de tórax con contraste (con Interpretación y reporte)	-	581.00			***	***	***	***	***	***
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	4.00	69.00			***	1	***	***	***	***
Exploración física abreviada	-	42.00			***	***	***	***	***	***
Signos vitales	31.00	30.00			1	1	1	1	1	1
Gases en sangre arterial	-	38.00			***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00			1	1	1	1	1	1
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	31.00	8.00			1	1	1	1	1	1
Hematología	12.00	25.00				1			1	
Bioquímica sérica	12.00	47.00				1			1	
Bilirrubina directa	12.00	9.00				1			1	
Fósforo	12.00	9.00				1			1	
Ácido úrico	12.00	9.00				1			1	
Lactato deshidrogenasa (LDH)	12.00	9.00				1			1	
Ferritina	12.00	55.00				1			1	
Coagulación (TTPa, TP, INR)	8.00	44.00				1			1	
Fibrinógeno	8.00	21.00				1			1	
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	8.00	20.00				1			1	
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00				INV				
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00				INV				
Proteína C-reactiva (CRP)	3.00	15.00				1			***	
Lactato (ácido láctico)	-	22.00								
Carga viral de SARS-CoV-2 (frotis nasofaríngeo/LBA; con preparación, envío y manipulación)	-	13.00			***	***	***	***	***	***
Eventos adversos	31.00	20.00			1	1	1	1	1	1
Medicamentos concomitantes	31.00	20.00			1	1	1	1	1	1
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta	1.00	127.00					FAC			
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	8.00	9.00					1			
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de	7.00	8.00					1			
ANTES DEL ALTA Gastos no derivados de procedimientos			Qty	Unit Cost	Día 13	Día 14	Día 15	Día 16	Día 17	Día 18
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	100.00			1	1	1	1	1	1
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	70.00			1	1	1	1	1	1
Gestión de datos (incl. complejidad de entrada de datos de procedimientos clínicamente indicados) ***	32.00	21.00			1	1	1	1	1	1
					Día 13	Día 14	Día 15	Día 16	Día 17	Día 18
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita:					284	616	301	284	532	284
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:					338	733	358	338	633	338



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

#Protocolo : GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

ANTES DEL ALTA

Número de Sujetos	7									
ANTES DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Día 19	Día 20	Día 21	Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	
Consentimiento informado	1.00	75.00								
Criterios de inclusión y exclusión	1.00	40.00								
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	-	43.00								
Virus de Influenza	-	43.00								
Exploración física completa	1.00	98.00								
Prueba de embarazo	-	0.00								
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00	***	***	***	***	***	***	***	***
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	-	581.00	***	***	***	***	***	***	***	***
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	4.00	69.00	***	***	***	***	***	***	***	***
Exploración física abreviada	-	42.00	***	***	***	***	***	***	***	***
Signos vitales	31.00	30.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Gases en sangre arterial	-	38.00	***	***	***	***	***	***	***	***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	31.00	8.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Hematología	12.00	25.00			1					
Bioquímica sérica	12.00	47.00			1					
Bilirrubina directa	12.00	9.00			1					
Fósforo	12.00	9.00			1					
Ácido úrico	12.00	9.00			1					
Lactato deshidrogenasa (LDH)	12.00	9.00			1					
Ferritina	12.00	55.00			1					
Coagulación (TTPa, TP, INR)	8.00	44.00			1					
Fibrinógeno	8.00	21.00			1					
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	8.00	20.00			1					
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00								
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00								
Proteína C-reactiva (CRP)	3.00	15.00			***					
Lactato (ácido láctico)	-	22.00								
Carga viral de SARS-CoV-2 (frotis nasofaríngeo/LBA; con preparación, envío y manipulación)	-	13.00	***	***	***	***	***	***	***	***
Eventos adversos	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Medicamentos concomitantes	31.00	20.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta	1.00	127.00								
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	8.00	9.00			FAC					
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de	7.00	8.00			FAC					
ANTES DEL ALTA Gastos no derivados de procedimientos	Qty	Unit Cost	Día 19	Día 20	Día 21	Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	100.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	70.00	1	1	1	1	1	1	1	1
Gestión de datos (incl. complejidad de entrada de datos de procedimientos clínicamente indicados) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1	1	1	1
			Día 19	Día 20	Día 21	Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita:			284	284	532	284	284	284	284	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			338	338	633	338	338	338	338	



PPD LEGAL

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

#Protocolo : GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 GRACE ID:

ANTES DEL ALTA

Número de Sujetos	7								
ANTES DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Día 26	Día 27	Día 28	Seguimiento D35 en el centro	Seguimiento D45 en el centro	Finalización/ retirada del estudio	
Consentimiento informado	1.00	75.00							
Criterios de inclusión y exclusión	1.00	40.00							
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	-	43.00							
Virus de Influenza	-	43.00							
Exploración física completa	1.00	98.00							
Prueba de embarazo	-	0.00							FAC
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00	***	***	***	***	***		
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	-	581.00	***	***	***	***	***		FAC
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	4.00	69.00	***	***	1	***	***		1
Exploración física abreviada	-	42.00	***	***	***	***	***		***
Signos vitales	31.00	30.00	1	1	1	1	1		1
Gases en sangre arterial	-	38.00	***	***	***	***	***		***
SpO2	32.00	15.00	1	1	1	1	1		1
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	31.00	8.00	1	1	1	1	1		1
Hematología	12.00	25.00			1	1	1		1
Bioquímica sérica	12.00	47.00			1	1	1		1
Bilirrubina directa	12.00	9.00			1	1	1		1
Fósforo	12.00	9.00			1	1	1		1
Ácido úrico	12.00	9.00			1	1	1		1
Lactato deshidrogenasa (LDH)	12.00	9.00			1	1	1		1
Ferritina	12.00	55.00			1	1	1		1
Coagulación (TTPa, TP, INR)	8.00	44.00			1				1
Fibrinógeno	8.00	21.00			1				1
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	8.00	20.00			1				1
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00							
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00							
Proteína C-reactiva (CRP)	3.00	15.00			1				1
Lactato (ácido láctico)	-	22.00							
Carga viral de SARS-CoV-2 (frotis nasofaríngeo/LBA; con preparación, envío y manipulación)	-	13.00	***	***	***	***	***		***
Eventos adversos	31.00	20.00	1	1	1	1	1		1
Medicamentos concomitantes	31.00	20.00	1	1	1	1	1		1
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta	1.00	127.00							
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	8.00	9.00			1				1
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de	7.00	8.00			1				1
ANTES DEL ALTA Gastos no derivados de procedimientos	Qty	Unit Cost	Día 26	Día 27	Día 28	Seguimiento D35 en el centro	Seguimiento D45 en el centro	Finalización/ retirada del estudio	
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	100.00	1	1	1	1	1		1
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	32.00	70.00	1	1	1	1	1		1
Gestión de datos (incl. complejidad de entrada de datos de procedimientos clínicamente indicados) ***	32.00	21.00	1	1	1	1	1		1
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita:			284	284	633	447	447	633	
ANTES DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			338	338	753	532	532	753	



Approved for signature MS_05Nov2020

PPD LEGAL

[Handwritten signatures and initials]

Protocolo: GA42469

Centro de estudio:

Investigador:

GRACE ID:

DESPUÉS DEL ALTA

Número de sujetos	7						
DESPUÉS DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Día del alta	Visita telefónica del día 3	Visita telefónica del día 7	Visita telefónica del día 14	Visita telefónica del día 21
Prueba de embarazo	-	0.00	INV				
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00	***				
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	1.00	581.00	***				
Exploración física abreviada	1.00	42.00	***				
Signos vitales	4.00	30.00	1				
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	3.00	69.00	1				
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	10.00	8.00	1	1	1	1	1
Hematología	4.00	25.00	1				
Bioquímica sérica	4.00	47.00	1				
Bilirrubina directa	4.00	9.00	1				
Fósforo	4.00	9.00	1				
Ácido úrico	4.00	9.00	1				
Coagulación (TTPa, TP, INR)	4.00	44.00	1				
Fibrinógeno	4.00	21.00	1				
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	4.00	20.00	1				
Proteína C-reactiva (CRP)	4.00	15.00	1				
SpO2	4.00	15.00	1				
Eventos adversos	11.00	20.00	1	1	1	1	1
Medicamentos concomitantes	11.00	20.00	1	1	1	1	1
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	3.00	9.00	1				
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de laboratorio	3.00	8.00	1				
DESPUÉS DEL ALTA Gastos no derivados de Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Día del alta	Visita telefónica del día 3	Visita telefónica del día 7	Visita telefónica del día 14	Visita telefónica del día 21
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	100.00	1				
Investigador (p. ej., visitas intermedias)	4.50	56.00		0.5	0.5	0.5	0.5
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	70.00	1				
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visitas intermedias)	4.50	36.00		0.5	0.5	0.5	0.5
Tratamiento de los datos	11.00	21.00	1	1	1	1	1
			Día del alta	Visita telefónica del día 3	Visita telefónica del día 7	Visita telefónica del día 14	Visita telefónica del día 21
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita:			569	115	115	115	115
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			677	137	137	137	137
DESPUÉS DEL ALTA Costo por Sujeto con Gastos Generales:		1,499					

[Handwritten signature]



[Handwritten initials]

Protocolo: GA42469

Centro de estudio:

Investigador:

GRACE ID:

DESPUÉS DEL ALTA

Número de sujetos		7				
DESPUÉS DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Visita al centro del día 28**	Visita telefónica del día 28**	Visita telefónica de seguimiento D35	Visita telefónica de seguimiento D45
Prueba de embarazo	-	0.00				
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00	***			
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	1.00	581.00	***			
Exploración física abreviada	1.00	42.00	***			
Signos vitales	4.00	30.00	1			
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	3.00	69.00	***			
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	10.00	8.00	1	1	1	1
Hematología	4.00	25.00	1			
Bioquímica sérica	4.00	47.00	1			
Bilirrubina directa	4.00	9.00	1			
Fósforo	4.00	9.00	1			
Ácido úrico	4.00	9.00	1			
Coagulación (TTPa, TP, INR)	4.00	44.00	1			
Fibrinógeno	4.00	21.00	1			
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	4.00	20.00	1			
Proteína C-reactiva (CRP)	4.00	15.00	1			
SpO2	4.00	15.00	1			
Eventos adversos	11.00	20.00	1	1	1	1
Medicamentos concomitantes	11.00	20.00	1	1	1	1
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	3.00	9.00	1			
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de laboratorio	3.00	8.00	1			
DESPUÉS DEL ALTA Gastos no derivados de Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Visita al centro del día 28**	Visita telefónica del día 28**	Visita telefónica de seguimiento D35	Visita telefónica de seguimiento D45
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	100.00	1			
Investigador (p. ej., visitas intermedias)	4.50	56.00		0.5	0.5	0.5
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	70.00	1			
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visitas intermedias)	4.50	36.00		0.5	0.5	0.5
Tratamiento de los datos	11.00	21.00	1	1	1	1
			Visita al centro del día 28**	Visita telefónica del día 28**	Visita telefónica de seguimiento D35	Visita telefónica de seguimiento D45
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita:			500	115	115	115
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			595	137	137	137



PPD LEGAL

L

Handwritten signature and initials.

Protocolo: GA42469

Centro de estudio:

Investigador:

GRACE ID:

DESPUÉS DEL ALTA

Número de sujetos	7				
DESPUÉS DEL ALTA Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Finalización del estudio en el centro**	Visita telefónica de finalización del estudio **	Visita no programada*
Prueba de embarazo	-	0.00	INV		
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	-	60.00			INV
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	1.00	581.00	I		INV
Exploración física abreviada	1.00	42.00	I		
Signos vitales	4.00	30.00	I		I
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	3.00	69.00	I		I
Puntuación ordinal (puntuación ordinal para la mejoría clínica)	10.00	8.00	I	I	
Hematología	4.00	25.00	I		I
Bioquímica sérica	4.00	47.00	I		I
Bilirrubina directa	4.00	9.00	I		I
Fósforo	4.00	9.00	I		I
Ácido úrico	4.00	9.00	I		I
Coagulación (TTPa, TP, INR)	4.00	44.00	I		I
Fibrinógeno	4.00	21.00	I		I
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	4.00	20.00	I		I
Proteína C-reactiva (CRP)	4.00	15.00	I		I
SpO2	4.00	15.00	I		I
Eventos adversos	11.00	20.00	I	I	I
Medicamentos concomitantes	11.00	20.00	I	I	I
Laboratorio central: extracción de sangre y recogida de muestras	3.00	9.00	I		
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de laboratorio	3.00	8.00	I		
DESPUÉS DEL ALTA Gastos no derivados de Procedimientos	Cantidad	Costo Unitario	Finalización del estudio en el centro**	Visita telefónica de finalización del estudio **	Visita no programada*
Investigador (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	100.00	I		
Investigador (p. ej., visitas intermedias)	4.50	56.00		0.5	I
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visita inicial, visita final)	3.00	70.00	I		
Coordinador/enfermero del estudio (p. ej., visitas intermedias)	4.50	36.00		0.5	I
Tratamiento de los datos	11.00	21.00	I	I	I
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita:			Finalización del estudio en el centro**	Visita telefónica de finalización del estudio **	Visita no programada*
			1,192	115	466
DESPUÉS DEL ALTA Subtotal por Visita con Gastos Generales:			1,418	137	555

Libre



PPD LEGAL

JW

Protocolo: GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 Investigador: Dr. Sifuentes

Otros Costos

Partidas Facturables	Cantidad	Costo unitario	Costo unitario c/ gastos generales	N.º de pacientes	Total	Otras condiciones
Fallas de selección admisibles	1.00	726.00	864.00	2	1728.00	
Repetición de la selección, hasta	2.00	651.00	789.00	1	1578.00	La factura del centro del estudio debe incluir un desglose detallado de los procedimientos realizados
Repetición consentimiento	2.00	36.00	43.00	7	602.00	
Prueba de embarazo en suero	5.00	28.00	33.00	3	495.00	
Prueba de embarazo en orina	5.00	11.00	13.00	3	195.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Hematología	1.00	25.00	30.00	7	210.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Bioquímica sérica	1.00	47.00	56.00	7	392.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Billirrubina directa	1.00	9.00	11.00	7	77.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Fósforo	1.00	9.00	11.00	7	77.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Ácido úrico	1.00	9.00	11.00	7	77.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Lactato deshidrogenasa (LDH)	1.00	9.00	11.00	7	77.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Ferritina	1.00	55.00	65.00	7	455.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Coagulación (TTPa, TP, INR)	1.00	44.00	52.00	7	364.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Fibrinógeno	1.00	21.00	25.00	7	175.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Productos de degradación de la fibrina, dímero D	1.00	20.00	24.00	7	168.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Proteína C-reactiva (CRP)	1.00	15.00	18.00	7	126.00	El día 1 si los análisis de selección o del estándar de atención se hicieron más de 24 horas antes de la aleatorización
Radiografía de tórax (con interpretación y reporte)	2.00	60.00	71.00	7	994.00	Si procede, en la selección o no programada
TAC de tórax con contraste (con interpretación y reporte)	3.00	581.00	691.00	7	14511.00	Si procede, en la selección, la finalización del estudio en el centro o no programada
TAC de tórax sin contraste (con interpretación y reporte)	3.00	679.00	808.00			Si procede, en la selección, la finalización del estudio en el centro o no programada

[Handwritten signature]



PPD *[Handwritten]*

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

Protocolo: GA42469
 Centro de estudio: INCMNSZ
 Investigador: Dr. Sifuentes
 Investigador: Dr. Sifuentes

Otros Costos

Partidas Facturables	Cantidad	Costo unitario	Costo unitario c/ gastos generales	N.º de pacientes	Total	Otras condiciones
Administración del fármaco de estudio/placebo, hasta 1 hora	1.00	127.00	151.00	7	1057.00	Si el paciente sigue hospitalizado con necesidad de oxigenoterapia complementaria
Laboratorio central: extracción de sangre y recolección de muestras	2.00	9.00	11.00	7	154.00	Aplicable si la segunda dosis se administra el día 15 y el día 21. Incluye muestra para SPG
Laboratorio central: Manipulación y envío de muestras de laboratorio	2.00	8.00	10.00	7	140.00	Aplicable si la segunda dosis se administra el día 15 y el día 21. Incluye muestra para SPG
ECG único de 12 derivaciones (con trazado, interpretación y reporte)	1.00	69.00	82.00	7	574.00	Se repetirá para confirmar los criterios de elegibilidad
Administración y dispensación de premedicación (oral)	1.00	12.00	14.00	7	98.00	Si está clínicamente indicado en la segunda infusión
Administración y dispensación de premedicación IV	1.00	127.00	151.00	7	1057.00	Si está clínicamente indicado en la segunda infusión
Gases en sangre arterial	2.00	38.00	45.00	7	630.00	En la selección y el momento basal en pacientes con ventilación mecánica y una vía arterial
Diagnóstico de COVID-19 mediante PCR	1.00	43.00	51.00	7	357.00	Si no se hizo antes de obtener el consentimiento informado y en los 14 días previos al día 1
PCR - virus de Influenza	1.00	43.00	51.00	7	357.00	Si no se hizo antes de obtener el consentimiento informado y en los 14 días previos al día 1
Detección de antígenos de agentes infecciosos mediante inmunoanálisis enzimático cualitativo o semicuantitativo, método de varios pasos; gripe A o B, cada una	2.00	20.00	24.00	7	336.00	Si no se hizo antes de obtener el consentimiento informado y en los 14 días previos al día 1
Troponina cuantitativa; troponina cardíaca I (cTnI), troponina cardíaca T (cTnT)	1.00	26.00	31.00	7	217.00	En el día 14 opcional para pacientes que no recibirán una segunda dosis
NT-proBNP/BNP	1.00	49.00	58.00	7	406.00	En el día 14 opcional para pacientes que no recibirán una segunda dosis
PaO2/FiO2	1.00	38.00	45.00	7	315.00	En la selección para confirmar la elegibilidad, si procede
Visita no programada, hasta*	1.00	466.00	555.00	7	3885.00	La factura del centro del estudio debe incluir un desglose detallado de los procedimientos realizados
Apartado de la FRCE - Finalización del estudio en la visita al centro**	1.00	1192.00	1418.00	7	9926.00	Visita posterior al alta
Apartado de la FRCE - Visita telefónica de finalización del estudio**	1.00	115.00	137.00	7	959.00	Visita posterior al alta
Apartado de la FRCE - Visita al centro el día 28**	1.00	500.00	595.00	7	4165.00	Visita posterior al alta
Apartado de la FRCE - Visita telefónica del día 28**	1.00	115.00	137.00	7	959.00	Visita posterior al alta
Costos del centro	Cantidad	Costo unitario			Total	Otras Condiciones
Gastos de Inicio de Estudio: Preparación del estudio en el centro	1.00	948.00			948.00	
Total partidas facturables:		47,893				
Costos totales del centro:		948				



PPD LEGAL

Handwritten signature: Dr. Sifuentes

Notas al Pie

«FAC» = partidas facturadas y reembolsadas por Genentech de acuerdo a las condiciones del Anexo A.

Los pagos se prorratearán en función del número de visitas realizadas; los pagos por visita se basarán en las FRC completadas.

Los totales por paciente incluyen todos los costos relacionados y no relacionados con procedimientos del paciente, salvo que se indique otra cosa en la tabla 1.

- La exploración física completa también comprende lo siguiente: datos demográficos, historia clínica, signos vitales y FIO2
 - La exploración física limitada también comprende lo siguiente: estatura peso y frecuencia del pulso.
 - Los signos vitales incluirán FIO2 y peso cuando proceda.
 - Laboratorio Central: La extracción de sangre y la recogida de muestras abarcan lo siguiente: Muestras de suero para PK, muestra de suero para biomarcadores exploratorios, muestra para SPG opcional, PAXgene en sangre para análisis de ARN, muestras para AAF en suero y frotis nasofaríngeos, si procede, para pruebas virológicas de SARS-CoV-2 (COVID-19).
- * Las Visitas No Programadas se pagarán mediante factura. La factura del centro del estudio debe incluir un desglose detallado de los procedimientos realizados.
- ** Visita del día 28 después del alta: si es posible, se hará una visita al centro. Si no es posible, se hará por teléfono.
- ** Visita de terminación del estudio después del alta: si es posible y se ajusta a la normativa local, se hará una visita opcional al centro. Si no es posible, se hará una visita a distancia (por teléfono o videollamada).
- *** Las evaluaciones señaladas en el protocolo como "(x)" se harán cuando esté clínicamente indicado por el estándar de atención y no son obligatorias por protocolo. Si se hacen, se registrarán en la FRCe correspondiente. Se incluye el factor de complejidad de gestión de datos y coordinador/enfermero del estudio para introducir más datos en el FRCe.

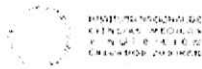


Approved for signature MS_05Nov2020

COPIA LEGAL

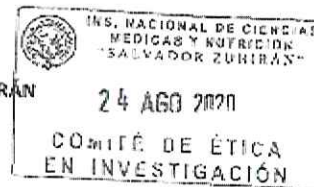
[Handwritten signatures and initials on the right margin]

Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes / Annex D: Authorization from the Relevant Committees



CIUDAD DE MÉXICO, A 24 DE AGOSTO DE 2020
NO. OFICIO MCONTROL-997/2020
REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DIRECCIÓN MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080
PRESENTE



En respuesta a su oficio del pasado 20 de agosto, en relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

“ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE MSTT1041A O UTTR1147A EN PACIENTES CON NEUMONÍA SEVERA POR COVID-19.
Protocolo Numero: GA42469”
REF. 3409

Así mismo le informamos que se revisó y aprobó la siguiente documentación:

1. Carta Aclaratoria del Protocolo GA42469, 24Jul2020 en Inglés.
2. Carta Aclaratoria del Protocolo GA42469, 24Jul2020 en español.
3. Protocolo del Estudio Clínico GA42469, versión 3, de fecha 03 de agosto de 2020. En Inglés
4. Protocolo del Estudio Clínico GA42469, versión 3, de fecha 03 de agosto de 2020. En Español.

Sin más por el momento quedamos de usted

ATENTAMENTE,

DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
SECRETARIO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CAAS/SHJ/AVV
Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C. P. 14080, Alcaldía Tlalpan,
Ciudad de México, México Tel. (52) 56 87 09 00 www.incmnsz.mx



PPD-LEGAL



Ciudad de México, 27 de agosto de 2020
Ref. 3426

DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE

En relación al protocolo Número GA42469 "ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICENTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE MIFIDOLIA 4-UTRILISA EN PACIENTES CON NEUMONÍA SEVERA POR COVID-19", se le informa que este comité recibió los documentos abajo enlistados.

1. Carta Aclaratoria del Protocolo GA42469, 24Jul2020 en Inglés.
2. Carta Aclaratoria del Protocolo GA42469, 24Jul2020(en español).
3. Protocolo del Estudio Clínico GA42469, versión 3, de fecha 03 de agosto de 2020. En Inglés.
4. Protocolo del Estudio Clínico GA42469, versión 3, de fecha 03 de agosto de 2020. En Español.

Si en caso por el momento queda de usted,

ATENTAMENTE

DR. RAÚL RIVERA MOSCOSO
SECRETARIO DEL COMITÉ DE BIOSSEGURIDAD

Comité de Bioseguridad (CIBIOSEG) del IMSS, Colección de Protocolos de Investigación Biomédica (CIBIO) - 2020. México, D.F. 2020.
Ciudad de México, México, 27 de agosto de 2020. Registro de protocolo: 3426



PPD LEGAL

SIN TEXTO

PPD LEGAL