

|  |  |
|--|--|
| <p>COORDINATION AGREEMENT TO CARRY OUT A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE HEALTHCARE FIELD, (<b>"THE PROTOCOL"</b>), ENTERED INTO BY A <b>FIRST PARTY</b>, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, (<b>"THE INSTITUTE"</b>), REPRESENTED HEREIN BY ITS GENERAL DIRECTOR, <b>DR DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b>, WHO IS ASSISTED BY DR GERARDO GAMBA AYALA, RESEARCH DIRECTOR; BY A <b>SECOND PARTY PHARMA MAR, S.A.</b>, REPRESENTING THE SPONSOR ( HEREINAFTER <b>"THE SPONSOR"</b>), REPRESENTED IN THIS ACT BY <b>LABCORP DRUG DEVELOPMENT INC.</b>, IN ITS CHARACTER OF CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION, WHO HEREIN ACTS THROUGH ITS AFFILIATES REPRESENTED BY <b>LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S.A. DE C.V.</b> (<b>"HEREINAFTER THE CRO"</b>) REPRESENTED BY MR. RICARDO LEÓN FELIPE URIBE HOYO, AS LEGAL REPRESENTATIVE; <b>THIRD PARTY</b>, REPRESENTED BY <b>DR SERGIO IVÁN VALDÉS FERRER, ATTACHED TO THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRICS</b> IN HIS CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b>, WHO, ACTING JOINTLY, WILL BE CALLED <b>"THE PARTIES"</b>, SUBJECT TO THE TENOR OF THE FOLLOWING <b>REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND TERMS AND CONDITIONS:</b></p> | <p>CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE <b>"EL PROTOCOLO"</b>, QUE CELEBRAN <b>POR UNA PARTE</b> EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE <b>"EL INSTITUTO"</b>, REPRESENTADO EN ESTE ACTO, POR SU DIRECTOR GENERAL EL <b>DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b>, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA <b>SEGUNDA PARTE PHARMA MAR, S. A.</b>, EN SU CALIDAD DE PATROCINADOR (EN ADELANTE <b>"EL PATROCINADOR"</b>), REPRESENTANDO EN ESTE ACTO POR <b>LABCORP DRUG DEVELOPMENT INC.</b>, EN SU CARÁCTER DE ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO, QUIEN EN EL PRESENTE ACTÚA A TRÁVES DE SU FILIAL <b>LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S.A. DE C.V.</b>, EN ADELANTE <b>"LA CRO"</b>, REPRESENTADA POR EL C. RICARDO LEÓN FELIPE URIBE HOYO, EN SU CALIDAD DE APODERADO LEGAL; CON LA INTERVENCIÓN DE UNA <b>TERCERA PARTE</b>, REPRESENTADA POR EL <b>DR. SERGIO IVÁN VALDÉS FERRER, ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA Y PSIQUITRÍA</b> EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COORDINADOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, EN ADELANTE <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b>; A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ <b>"LAS PARTES"</b> Y HAN DECIDIDO SUJETARSE AL TENOR DE LAS SIGUIENTES <b>DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</b></p> |
| <p style="text-align: center;"><b>DECLARATIONS</b></p>   | <p style="text-align: center;"><b>DECLARACIONES</b></p>  |
| <p><b>I. THE INSTITUTE, THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR, REPRESENTS:</b></p> <p><b>I.1.</b> That it is a Decentralised Public Agency of the Federal Public Administration and that its powers include those of contributing to the operation and consolidation of the National Healthcare System, as well as providing outpatient consultations and hospital care to the population that requires care in its area of speciality and related areas, in the facilities it provides for that purpose, with criteria for free care based on users' socio-economic conditions, without co-payments invalidating its societal role, through the provision of professional medical, hospital and</p>  | <p><b>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:</b></p> <p><b>I.1.</b> Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la</p>  |

Handwritten signatures and official stamps in blue ink are present on the right side of the page, including a large signature at the top right and a circular stamp with illegible text below it.



|  |   |
|--|---|
| <p>laboratory services and clinical studies, and it therefore conducts scientific research activities in the health field, pursuant to Articles 1 and 45 of the Federal Public Administration Act; Articles 14 and 15 of the Federal State-owned Enterprise Act; Articles 1, 2 (subsections III, IV, VII and IX) 6 (subsections I and II) 9 (subsection V) 37, 39 (subsection IV) and 41 of the National Institutes of Health Act and Articles 3 (subsections I, II and XIV) and 34 (subsection I) of the Articles of Association of Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, and the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Funding Research Projects of the National Institutes of Health.</p>   | <p>prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, (fracciones III, IV, VII y IX); 6º (fracciones I y II); 9 (fracción V); 37, 39 (fracción IV) y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.</p>  |
| <p><b>I.2.</b> That <b>"THE INSTITUTE"</b> conducts research projects in the health field, in accordance with the provisions of Articles 3 (subsection IX) 96 and 100 (subsection VI) of the General Health Act; Articles 3, 113, 114, 115, 116 and 120 of the Regulations of the General Health Act on Health Research, as well as the provisions of the Internal Regulations of the Inter-Institutional Commission on Health Research and the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Funding Research Projects of the National Institutes of Health; through external funds provided by Sponsors, by entering into Coordination Agreements, whose purpose does not correspond to activities for the provision of independent services, while these funds or resources are not part of the assets of <b>"THE INSTITUTE"</b>, but rather it administers them finance research projects or protocols.</p> | <p><b>I.2.</b> Que <b>"EL INSTITUTO"</b> realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º (fracción IX); 96 y; 100 (fracción VI) de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio de <b>"EL INSTITUTO"</b>, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.</p> |
| <p><b>I.3.</b> That the external funds or resources that <b>"THE INSTITUTE"</b> will receive from <b>"THE SPONSOR"</b> for carrying out the Scientific Research <b>"PROTOCOL"</b> are not taxable and therefore not subject to Value Added Tax, pursuant to Article 15, subsection XV of the Value Added Tax Act.</p>  | <p><b>I.3.</b> Que los fondos externos o recursos que <b>"EL INSTITUTO"</b> percibirá de <b>"EL PATROCINADOR"</b> para la realización de <b>"EL PROTOCOLO"</b> de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del impuesto al valor agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>   |
| <p><b>I.4.</b> That <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> has been authorized to carry out the execution of the Research Protocol number <b>APL-D-003-20</b>, titled <b>A Phase 3, Multicentre, Randomised, Controlled Trial to</b></p>  | <p><b>I.4.</b> Que se ha autorizado a <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> llevar a cabo la ejecución del Protocolo número <b>APL-D-003-20</b>, titulado <b>"Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado para</b></p>   |



|   |  |
|---|--|
| <p><b>Determine the Efficacy and Safety of Two Dose Levels of Plitidepsin Versus Control in Adult Patients Requiring Hospitalisation for Management of Moderate COVID 19 Infection”, hereinafter (“THE PROTOCOL”),</b> which describes its nature and scope and is added here as reference, all this under the sponsorship of PHARMA MAR, S.A.</p>  | <p><b>determinar la eficacia y seguridad de dos dosis de plitidepsina con respecto a un control en pacientes adultos que requieren hospitalización para el tratamiento de infección moderada de COVID 19”,</b> en adelante <b>“EL PROTOCOLO”</b> el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia, todo esto bajo el patrocinio de PHARMA MAR, S. A.</p>  |
| <p>I.5. That Dr David Kershenobich Stalnikowitz, in his capacity as General Director of <b>“THE INSTITUTE”</b> has the powers necessary to enter into this Coordination Agreement, pursuant to the provisions of Article 19 (subsection I) of the National Institutes of Health Act and Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act.</p>   | <p>I.5. Que el Doctor David Kershenobich Stalnikowitz, en su calidad de Director General de <b>“EL INSTITUTO”</b> cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19 (fracción I) de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.</p>  |
| <p>I.6. That <b>“THE INSTITUTE”</b> is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City, with Federal Taxpayer Registration Number INC710101 RH7, which is indicated for all legal purposes of the Agreement.</p>   | <p>I.6. Que <b>“EL INSTITUTO”</b> tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual se señala para todos los efectos legales del Convenio.</p>   |
| <p>I.7. That <b>“THE INSTITUTE”</b> has the infrastructure and highly trained Investigators necessary to carry out the Research Project or Protocol, under the terms stipulated below.</p>  | <p>I.7. Que <b>“EL INSTITUTO”</b> cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.</p>   |
| <p><b>II. THE SPONSOR REPRESENTS THROUGH ITS AGENT.</b></p>   | <p><b>II. DECLARA EL PATROCINADOR POR CONDUCTO DE LA “CRO”.</b></p>  |
| <p><b>II.1. Pharma Mar S.A</b> is a company incorporated in accordance with the Laws of the Spain, as evidenced by Notarial Instrument number 2.115 dated April 30, 1986 issued by Mr. Felix Pastor Ridruejo, Notary of Madrid, Spain , whose certified copy was duly entered in the Public Registry of Commerce of Madrid on October 30, 1986 under the following data on page 71588-2, tome 7037, book 6034 of Section 3.</p> | <p><b>II.1. Pharma Mar S. A.,</b> es una sociedad constituida conforme a las Leyes de España, lo cual tiene constancia en la Escritura Pública número 2.115 de fecha 30 de abril de 1986, otorgada por el Notario Público, Sr. Felix Pastor Ridruejo en la ciudad de Madrid, del Reino de España, cuyo testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de Comercio de la Ciudad de Madrid el 30 de octubre de 1986 bajo los siguientes datos en la página 71588-2, tomo 7037, libro 6034 de la sección 3.</p> |
| <p><b>II.2.</b> That the corporate purpose of its principal is:</p>   | <p><b>II.2.</b> Que el objeto social de su representada es:</p>  |
| <p>(a) La investigación y desarrollo, fabricación,</p>  | <p>(a) importación, exportación, venta, comercialización y distribución de productos</p>   |



|  |  |
|--|--|
| <p>(a) Research and development, manufacture, import, export, sale, marketing and distribution of: chemical products and their derivatives; serums and all kinds of specialties pharmaceutical and veterinary; medicinal, dietary, prophylactic and immunizers and insecticides and pesticides for domestic, agricultural or industrial use.</p> <p>(b) The acquisition, possession, enjoyment, administration, disposal and encumbrance of all kinds of shares, participations, titles or securities representing the capital or debts of other companies, including fixed or variable income transferable securities, respecting the limitations or prohibitions that at any time are derived from current regulations.</p> <p>(c) The acquisition, possession, enjoyment, administration, exploitation and disposal of all kinds of real estate and rights thereon. Such activities may be developed by the Company, nationally and internationally, and totally or partially indirectly, through participation in other companies or entities for the purpose of identical or analogous., as evidence by the aforementioned instrument, described in the previous paragraph.</p> | <p>químicos y sus derivados; sueros y toda clase de especialidades farmacéuticas y veterinarias; productos medicinales, dietéticos, profilácticos e inmunizadores e insecticidas y plaguicidas de uso doméstico, agrícola o industrial.</p> <p>(b) La adquisición, tenencia, disfrute, administración, enajenación y gravamen de toda clase de acciones, participaciones, títulos o valores representativos del capital o deudas de otras sociedades, incluidos valores mobiliarios de renta fija o variable, respetando las limitaciones o prohibiciones que en cada momento se deriven de la normativa vigente.</p> <p>(c) La adquisición, tenencia, disfrute, administración, explotación y enajenación de toda clase de bienes inmuebles y derechos sobre los mismos. Dichas actividades podrán ser desarrolladas por la Sociedad, en el ámbito nacional e internacional, y total o parcialmente de manera indirecta, mediante la participación en otras sociedades o entidades con objeto idéntico o análogo., el cual tiene constancia en la escritura indicada, descrita en el inciso anterior.</p> |
| <p>II.3. That <b>"THE SPONSOR"</b> is located at Avenida de los Reyes Polígono Industrial "LA MINA" 28770, Colmenar Viejo, Madrid, España.</p>   | <p>II.3. Que <b>"EL PATROCINADOR"</b> tiene su domicilio en Avenida de los Reyes Polígono Industrial "LA MINA" 28770, Colmenar Viejo, Madrid, España.</p>  |
| <p>II.4. That his principal is interested in entering into this Coordination Agreement with <b>"THE INSTITUTE"</b> for the purpose of entrusting it with <b>"THE PROTOCOL"</b> in accordance with the corresponding project, under the terms and conditions set forth below.</p> <p>And for the purposes of the foregoing, <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> applied to the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS) for permission to conduct the aforesaid protocol, which was authorised under number 213300912X2349/2021 dated September 20<sup>th</sup> 2021, signed by Iván Omar Calderón Lojero, Health Authorization Commissioner; which document</p>   | <p>II.4. Que su representada tiene interés en celebrar con <b>"EL INSTITUTO"</b> el presente Convenio de Concertación con el objeto de encomendarle la realización de <b>"EL PROTOCOLO"</b> conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p> <p>Y para efectos de lo anterior, <b>"LA CRO en nombre de EL PATROCINADOR"</b> gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 213300912X2349/2021 de fecha 20 de septiembre de 2021, signada por Iván Omar Calderón Lojero, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en el que se autoriza a <b>"EL</b></p>  |



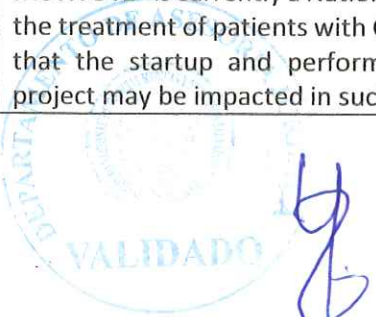
|  |  |
|--|--|
| <p>authorises <b>"THE INSTITUTE"</b> as a Participating Site for conducting the Protocol titled <b>"A Phase 3, Multicentre, Randomised, Controlled Trial to Determine the Efficacy and Safety of Two Dose Levels of Plitidepsin Versus Control in Adult Patients Requiring Hospitalisation for Management of Moderate COVID 19 Infection"</b> and dated April 13<sup>th</sup>, 2021, Spanish version.</p> <p>Likewise, it is mentioned that <b>"THE SPONSOR"</b> applied to the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS) for permission to conduct the aforesaid protocol, which was authorised under number 213300410A0126/2021 dated 16 June 2021, signed by América Azucena Orellana Sotelo, Health Authorization Commissioner.</p>  | <p><b>INSTITUTO"</b> como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo denominado <b>"Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado, para determinar la eficacia y seguridad de dos dosis de plitidepsina con respecto a un control en pacientes adultos que requieren hospitalización, para el tratamiento de infección moderada de COVID 19"</b>, de fecha 13 de abril de 2021, versión en español.</p> <p>De igual manera, se hace mención que <b>"LA CRO"</b> en nombre de <b>"EL PATROCINADOR"</b> gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción inicial de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 213300410A0126/2021 de fecha 16 de junio de 2021, suscrita por América Azucena Orellana Sotelo, Comisionado de Autorización Sanitaria.</p>   |
| <p><b>II.5.</b> That <b>"THE SPONSOR"</b> on 31 March 2021, reduced a contract to writing with COVANCE Inc. now known as Labcorp Drug Development Inc., and its affiliates, represented in Mexico by Labcorp Clinical Development S. de R.L. de C.V., documented herewith Ricardo León Felipe Uribe Hoyo for the purpose of having the latter, as moral person and legal representative of the <b>"CRO"</b>, monitor and administer everything connected with the conduct of the Research Protocol titled <b>"A Phase 3, Multicentre, Randomised, Controlled Trial to Determine the Efficacy and Safety of Two Dose Levels of Plitidepsin Versus Control in Adult Patients Requiring Hospitalisation for Management of Moderate COVID 19 Infection"</b> with protocol number <b>APL-D-003-20</b>, number 213300410A0126/2021.</p> <p>Labcorp and <b>"THE SPONSOR"</b> entered into a separate agreement under which <b>"THE SPONSOR"</b> has retained Labcorp, a contract research organization under the figure <b>"THE CRO"</b> acting as an independent contractor, to act on behalf of <b>"THE SPONSOR"</b> for the purpose of transferring certain obligations related to this Agreement; such duties include the negotiation and performance of the Agreement, as well as the management of subsidy payments described below. It will be understood that when acting on behalf of the company, any reference to <b>"THE SPONSOR"</b> in this Agreement includes Labcorp as a contract research organization, and that any reference to Labcorp</p> | <p><b>II.5.</b> Que <b>"EL PATROCINADOR"</b> el 31 de marzo de 2021, formalizó un contrato con COVANCE Inc., ahora Labcorp Drug Development Inc., y sus filiales, representada en México por Labcorp Clinical Development S. de R.L. de C.V., acreditado por Ricardo León Felipe Uribe Hoyo., con el objeto de que éste último, en calidad de persona moral y representante legal de la <b>"CRO"</b> monitoree y administre todo lo relativo al desarrollo del Protocolo de Investigación denominado <b>"Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado para determinar la eficacia y seguridad de dos dosis de plitidepsina con respecto a un control en pacientes adultos que requieren hospitalización para el tratamiento de infección moderada de COVID 19"</b> con número de protocolo <b>APL-D-003-20</b>, número 213300410A0126/2021.</p> <p>Labcorp y el <b>"PATROCINADOR"</b> celebraron un acuerdo separado en virtud del cual el <b>"PATROCINADOR"</b> contrató a Labcorp, una organización de investigación por contrato bajo la figura <b>"CRO"</b> que funge como contratista independiente, para que actúe en nombre de <b>"EL PATROCINADOR"</b> con el fin de transferir ciertas obligaciones relacionadas con este Acuerdo; dichas obligaciones incluyen la negociación y el cumplimiento del Acuerdo, así como la gestión de los pagos de subsidios que se describen a continuación. Se entenderá que cuando actúe en nombre de la empresa, toda referencia a <b>"EL PATROCINADOR"</b> dentro de este Acuerdo incluye a Labcorp como organización de</p> |

Handwritten signatures and stamps on the right side of the page, including a blue circular stamp with the word "VALIDADO" and a signature.



|   |   |
|---|---|
| <p>includes "THE SPONSOR" as "THE SPONSOR" of the clinical study. The parties acknowledge and agree that "THE SPONSOR" is a third-party beneficiary under this Agreement, and that it will have the full right to demand compliance with all the obligations contracted with it, as if it were part of this Agreement.</p>  | <p>investigación por contrato, y que toda referencia a Labcorp incluye a "EL PATROCINADOR" en calidad de "EL PATROCINADOR" clínico del estudio. Las partes reconocen y aceptan que "EL PATROCINADOR" es un tercero beneficiario según este Contrato, y que tendrá pleno derecho a exigir el cumplimiento de todas las obligaciones contraídas con él, como si fuera parte de este Contrato.</p>   |
| <p>"THE CRO" participates with the powers conferred on it in the document appended to this Instrument as Annex (F).</p>   | <p>La organización "CRO" interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente Instrumento como Anexo (F).</p>  |
| <p>Likewise "THE SPONSOR" and "THE CRO" entered into a Data Protection Agreement ("DPA", which is incorporated herein as a reference) with an effective date of June 24<sup>th</sup> 2021 referring to the General Data Protection Regulations 2016/679, related to clinical studies and other applicable laws, particularly law on data protection in clinical studies; "THE SPONSOR" and "THE CRO" shall also sign standard contract clauses such as an Annex to the DPA, as this contract will include the processing of personal data outside of the territory of the European Union.</p> | <p>"De igual forma "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" suscribieron un Acuerdo de Protección de Datos con fecha de validez a partir de 24 de Junio de 2021 y en relación con el Reglamento General de Protección de Datos 2016/679, que trata sobre los estudios clínicos y otras normas pertinentes, en particular la ley de protección de la información obtenida en los estudios clínicos; "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" suscribirán también cláusulas contractuales estándar como anexo al acuerdo APD, ya que este contrato incluirá el tratamiento de la información confidencial de carácter personal, por fuera del territorio de la Unión Europea.</p> |
| <p>In addition, "THE CRO" and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will enter into a data protection agreement as a Data Processor and Data Sub-processors ("DPA between the Data Processor and Data Sub-processor".</p>  | <p>Además, "LA CRO" y "EL INSTITUTO", así como "EL INVESTIGADOR", firmarán un acuerdo de protección de datos en términos de la Normatividad aplicable para cada una de las partes. (En el caso de "EL INSTITUTO" le es aplicable la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados."</p>  |
| <p>II.6 That its principal is fully aware of the funds or resources that "THE INSTITUTE" will contribute for carrying out the Research Project or Protocol, are not taxable and therefore not subject to Value Added Tax, under the terms of Article 15, subsection XV, of the Value Added Tax Act.</p>   | <p>II.6. Que su representada tiene pleno conocimiento que los fondos o recursos que aportará a "EL INSTITUTO" para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del impuesto al valor agregado, en términos del artículo 15, fracción XV, de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>   |
| <p>II.7. That "THE SPONSOR" is fully aware that "THE INSTITUTE" is currently a National Reference Centre for the treatment of patients with COVID-19, which means that the startup and performance of this research project may be impacted in such a situation.</p>  | <p>II.7. Que "EL PATROCINADOR" tiene pleno conocimiento de que "EL INSTITUTO" actualmente es un Centro Nacional de Referencia para el tratamiento de pacientes con COVID-19, por lo que entiende y comprende que el inicio y la ejecución del presente</p>  |

LRN

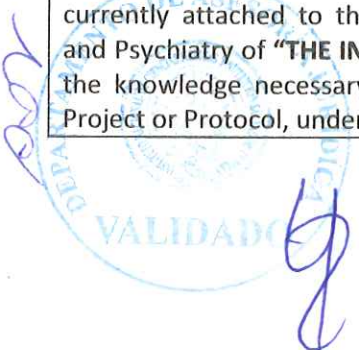




|   |   |
|---|---|
|   | <p>proyecto de investigación puede verse impactado en tal situación.</p>  |
| <p><b>II.8.</b> That <b>"THE SPONSOR"</b> understands that it will therefore have to adapt to compliance with extraordinary safety measures for the monitoring of the research <b>"PROTOCOL"</b>.</p>   | <p><b>II.8.</b> Que <b>"EL PATROCINADOR"</b> comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de <b>"EL PROTOCOLO"</b> de investigación.</p>  |
| <p><b>III. "THE CRO" REPRESENTS, THROUGH ITS AGENT</b></p>  | <p><b>III. DECLARA "LA CRO" POR CONDUCTO DE SU APODERADO</b></p>  |
| <p><b>III.1</b> That its client is a company incorporated according to the Laws of the Mexican Republic and was initially incorporated under the corporate name "Covance México Services, S. de RL of C.V.", this according to public deed number 34,773 dated February 15, 2007 granted before the faith of the lawyer Ana Patricia Bandala Tolentino, public notary number 195 of the Federal District, today of Mexico City.</p> <p>Notwithstanding the foregoing, in June 2021 it changed its corporate name, from Covance México Services, S. de R.L. of C.V. to Labcorp Clinical Development, S. de R.L. of C.V., as stated in notarial instrument number 92,834 dated 25 June 2021 issued by Erik Namur Campesino Esq., Civil Law Notary number Ninety-Four of Mexico City, whose first certified copy was duly entered in the Public Registry of Property and Commerce of under the following page number 363,143.</p> <p><b>III.2</b> That the corporate purpose of <b>"THE CRO"</b> is to conduct studies, analysis, research and development in any specific area, in the pharmaceutical, biological and environmental, among others, and that its taxpayer registration number is CMS070216T92.</p> <p><b>III.3</b> That the domicile of his client is located at Florencia 57 Floor 6, Col. Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06600, Mexico City, Mexico and its Federal Taxpayer Registry is CMS070216T92, the same as it indicates for all legal purposes of the Agreement.</p> <p><b>III.4</b> That Mr. Ricardo León Felipe Uribe Hoyo, in his capacity as Representative or Legal Representative of <b>LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S. DE R.L. DE C.V.,</b></p> | <p><b>III.1</b> Que su representada es una sociedad constituida según las Leyes de la República Mexicana e inicialmente fue constituida bajo la denominación social "Covance México Services, S. de R.L. de C.V.", esto acorde a la escritura pública número 34,773 de fecha 15 de febrero de 2007 otorgada ante la fe de la licenciada Ana Patricia Bandala Tolentino, número de notaria pública 195 del Distrito Fderal, hoy de la Ciudad de México.</p> <p>No obstante lo anterior, en junio de 2021 cambió su denominación social, de Covance México Services, S. de R.L. de C.V. a Labcorp Clinical Development, S. de R.L. de C.V., como consta en la escritura pública número 92,834 de fecha 25 de junio de 2021 otorgada ante la fe del licenciado Erik Namur Campesino, número de notaria pública en Derecho Civil Noventa y Cuatro de la Ciudad de México, cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio bajo el siguiente número de folio 363,143.</p> <p><b>III.2</b> Que el objeto social de <b>"LA CRO"</b> es realizar estudios, análisis, investigación y desarrollo en cualquier área en particular, en los sectores farmacéutico, biológico y ambiental entre otros, y que su registro de contribuyentes es CMS070216T92.</p> <p><b>III.3</b> Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en Florencia 57 P6, Col. Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06600, Ciudad de México, México y su Registro Federal de Contribuyentes es CMS070216T92, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.</p> <p><b>III.4</b> Que el Sr. Ricardo León Felipe Uribe Hoyo, en su calidad de Apoderado o Representante Legal de <b>LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S. de R.L. de C.V.,</b></p> |



|  |  |
|--|--|
| <p>has sufficient powers to enter into this Agreement, which are recorded in public deed number 92,834, which have not been revoked, limited or restricted to date.</p>  | <p>cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número 92,834, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.</p>  |
| <p><b>III.V.</b> Likewise, "THE SPONSOR" and "THE CRO" signed a Data Protection Agreement, with an effective date from June 24, 2021 and in relation to the General Data Protection Regulation 2016/679, which deals with clinical studies and other pertinent regulations, in particular the law for the protection of information obtained in clinical studies; "THE SPONSOR" and "THE CRO" They will also sign the standard contractual clauses as an annex to the DPA agreement, since this contract resulted in the treatment of confidential information of a personal nature, outside the territory of the European Union.</p> <p>In addition, "THE CRO" and "THE INSTITUTE", as well as "THE INVESTIGATOR", will sign a data protection agreement in terms of the applicable regulations for each of the parties. (In the case of "THE INSTITUTE", the Federal Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on Protection of Personal Data Held by Obligated Subjects is applicable.)</p> | <p><b>III.V.</b> De igual forma "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" suscribieron un Acuerdo de Protección de Datos, con fecha de validez a partir de 24 de Junio de 2021 y en relación con el Reglamento General de Protección de Datos 2016/679, que trata sobre los estudios clínicos y otras normas pertinentes, en particular la ley de protección de la información obtenida en los estudios clínicos; "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" suscribirán también cláusulas contractuales estándar como anexo al acuerdo APD, ya que este contrato incluirá el tratamiento de la información confidencial de carácter personal, por fuera del territorio de la Unión Europea.</p> <p>Además, "LA CRO" y "EL INSTITUTO", así como "EL INVESTIGADOR", firmarán un acuerdo de protección de datos en términos de la Normatividad aplicable para cada una de las partes. (En el caso de "EL INSTITUTO" le es aplicable la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados."</p> |
| <p><b>III.VI</b> That derived from what is indicated in the previous numeral, on March 31, 2021 "THE SPONSOR" granted "THE CRO" a Letter of Authorization where it is empowered to represent it in the conduct of "THE PROTOCOL", which is attached hereto as ANNEX F.</p>   | <p><b>III.VI</b> Que derivado de lo señalado en el numeral anterior, el 31 de marzo de 2021 "EL PATROCINADOR" otorgó a "LA CRO" una Carta de Delegación de facultades donde le da facultades para su representación en la conducción de "EL PROTOCOLO", misma que se adjunta al presente como ANEXO F.</p>   |
| <p><b>IV. "THE INVESTIGATOR" REPRESENTS, ON HIS/HER OWN BEHALF.</b></p>  | <p><b>IV. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO.</b></p>  |
| <p><b>IV.1.</b> That he/she is an individual with the knowledge, abilities, and skills to enter into this Agreement.</p>   | <p><b>IV.1.</b> Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p>   |
| <p><b>IV.2.</b> That he/she is currently practising medicine, in the specialism of neurology, and that he/she is currently attached to the Department of Neurology and Psychiatry of "THE INSTITUTE", and therefore has the knowledge necessary to carry out the Research Project or Protocol, under the terms stipulated below.</p>   | <p><b>IV.2.</b> Que actualmente ejerce la profesión de médico, en la especialidad de neurología, y que actualmente se encuentra adscrito al Departamento de Neurología y Psiquiatría de "EL INSTITUTO", por lo que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el</p>   |



*[Handwritten signatures in blue ink]*

*[Handwritten mark]*



|   |   |
|---|---|
|   | Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.   |
| <p><b>IV.3.</b> That he/she is familiar with the content of <b>“THE PROTOCOL”</b> as well as with ICH-GCP guidelines, the applicable Legislation and every one of other the ethics and regulatory provisions with which he/she must comply in conducting this protocol, promising to refrain from any activities that violate those provisions or the current Policies and Guidelines of <b>“THE INSTITUTE”</b> for such purposes.</p>  | <p><b>IV.3.</b> Que conoce el contenido de <b>“EL PROTOCOLO”</b> así como las directrices establecidas por el comité CH-GCP y la legislación pertinente, además de todas y cada una de las demás disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en <b>“EI INSTITUTO”</b> para tales efectos.</p>  |
| <p><b>V. “BOTH PARTIES” REPRESENT</b></p>   | <p><b>V. DECLARAN CONJUNTAMENTE “LAS PARTES”</b></p>  |
| <p><b>V.1.</b> That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith, through their duly authorised representatives, and that they are fully aware of their legal implications.</p>  | <p><b>V.1.</b> Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.</p>  |
| <p><b>VI. DEFINITIONS:</b></p>  | <p><b>VI. DEFINICIONES:</b></p>   |
| <p><b>VI.1. COORDINATION AGREEMENT:</b> The instrument entered into between <b>“THE INSTITUTE”</b> and <b>“THE CRO “ THAT ACTS ON BEHALF AND REPRESENTATION OF THE SPONSOR”</b>, in accordance with the powers conferred on it by Article 9 of the Federal Public Administration Act; Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act; Articles 3 (subsection IX), 96 and 100 (subsection V1) of the General Health Act; Articles 3, 113, 114, 115, 116 and 120 of the Regulations of the General Health Act on Research, and with the powers conferred on <b>“THE INSTITUTE”</b> by Articles 1 and 9 of the Federal Public Administration Act; Articles 5, 14 and 15 of the Federal State-owned Enterprises Act; Articles 1, 2 (subsections III, IV, V, VI, VII and IX), 9 (subsection V), 37, 38, 39 (subsection IV), 41 (subsections V, VII, VIII, IX and X), 42, 43, 44 and 45 of the National Institutes of Health Act; Article 3 subsections I, II, XIV, and Article 34 subsection I of the Articles of Association of the Institute, and the provisions contained in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Funding Research Projects of the National Institutes of Health.</p> | <p><b>VI.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN:</b> Es el instrumento que se celebra entre <b>“EL INSTITUTO”</b> y <b>“ LA CRO” QUIEN ACTÚA EN NOMBRE Y REPRESENTACIÓN DEL PATROCINADOR”</b>, de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º (fracción IX), 96 y 100 (fracción V1) de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a <b>“EL INSTITUTO”</b> por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.</p> |
| <p><b>VI.2. INSTITUTE:</b> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</p>  | <p><b>VI.2. INSTITUTO:</b> Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</p>  |

Handwritten signatures in blue ink are visible on the right side of the page, including a large signature that appears to be 'J. V.' and another signature below it. A blue circular stamp is partially visible, containing the text 'INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN' and 'CALIDAD'.

Handwritten number '23' in blue ink.



|   |  |
|---|--|
| <p><b>VI.3. GUIDELINES</b> The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Funding Research Projects of the National Institutes of Health, effective starting 25 November 2010.</p>  | <p><b>VI.3. LINEAMIENTOS:</b> Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.</p>   |
| <p><b>VI.4. COFEPRIS OPINION:</b> The previous opinion issued by the Federal Commission for Protection against Health Risks (<b>COFEPRIS</b>) at the start of the effective period of the Agreement, through its Health Authorization Commissioner, pursuant to Articles 14 (subsections VI, VII and VIII), 62 (subsections II, III, IV, V, VI and VII) 64 (subsections I, II, III, IV and V) and 98 of the Regulations of the General Health Act on Health Research.</p> | <p><b>VI.4. DICTAMEN COFEPRIS:</b> El dictamen previo que emita la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de la Secretaría de Salud (<b>COFEPRIS</b>) al inicio de la vigencia del Convenio, a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 (fracciones VI; VII y VIII); 62, (fracciones II, III, IV, V, VI y VII); 64 (fracciones I, II, III, IV, V) y 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.</p> |
| <p><b>VI.5. RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL:</b> A document that spells out the background and purposes of the study or research to be carried out, clearly describing the methodology to be followed.</p>   | <p><b>VI.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir. <b>VI</b></p>  |
| <p><b>VI.6. THE SPONSOR:</b> It will be the natural or legal person that provides "THE INSTITUTE" with the resources to carry out "THE PROTOCOL", in the case at hand, will act and provide said resources through "THE CRO" as Contract Research Organization.</p>   | <p><b>VI.6. EL PATROCINADOR:</b> Será la persona física o moral que proporcione a "EL INSTITUTO" los recursos para la realización de "EL PROTOCOLO", en el caso que nos ocupa, actuará y aportará dichos recursos a través de "LA CRO" como Organización de Investigación por Contrato.</p>  |
| <p><b>VI.7. RESOURCES:</b> The contributions from "THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" for conducting "THE PROTOCOL", which are considered external funds and not assets of "THE INSTITUTE", which are not taxable and are therefore not subject to Value Added Tax under the terms of Article 15, subsection XV, of the Value Added Tax Act.</p>  | <p><b>VI.7. RECURSOS:</b> Serán las aportaciones que entregará "LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" para la realización de "EL PROTOCOLO", los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que no son gravables y en consecuencia no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>   |
| <p><b>VI.8. THE INVESTIGATOR:</b> The professional who will be in charge of conducting and supervising "THE PROTOCOL".</p>  | <p><b>VI.8. EL INVESTIGADOR:</b> Será el profesional que estará a cargo de la realización y supervisión de "EL PROTOCOLO".</p>   |
| <p><b>VI.9. INSTITUTE STAFF:</b> The medical and clinical support staff, whom "THE INSTITUTE" will assign to carry out "THE PROTOCOL".</p>  | <p><b>VI.9. PERSONAL DEL INSTITUTO:</b> Será el personal médico y clínico de apoyo, que "EL INSTITUTO" asignará para que se lleve a cabo "EL PROTOCOLO".</p>   |
| <p><b>VI.10. FACILITIES:</b> The place where "THE PROTOCOL" is conducted or carried out, including, if necessary, the</p>   | <p><b>VI.10. INSTALACIONES:</b> Será el lugar donde se conduce o ejecuta "EL PROTOCOLO", incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de</p>  |

*(Handwritten signatures and initials)*



|   |   |
|---|---|
| <p>facilities, equipment, and supplies, in accordance with the provisions of this Research Project or Protocol.</p>   | <p>conformidad a lo establecido en el mismo Proyecto o Protocolo de Investigación.</p>  |
| <p><b>VI.11. PARTICIPANTS:</b> Healthy or sick individual selected as research subjects in the Project or Protocol, according to the selection criteria established therein.</p>  | <p><b>VI.11. PERSONAS PARTICIPANTES:</b> Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.</p>   |
| <p><b>VI.12. PARTICIPANT INFORMED CONSENT:</b> The written consent of "THE PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL", which "THE INVESTIGATOR" or person designated by "THE INSTITUTE" must obtain for that effect, in accordance with Mexican Official Standard NOM-004-SSA3-2012, the Clinical File, CH-GCP guidelines and the Ethics Principles agreed to in the Helsinki Declaration of the World Medical Association, in terms of the Ethics Principles for medical research in humans, adopted by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan, in October 1975, the 35th World Medical Assembly, held in Venice, Italy, in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996 and the 52nd General Assembly, held in Edinburgh, Scotland, in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington DC, 2002; Classification note added by the General Assembly of the WMA, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, Korea, October 2008, and the 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p> | <p><b>VI.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES:</b> Será el consentimiento por escrito de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que deberá obtener "EL INVESTIGADOR" o la persona que designe "EL INSTITUTO" para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico, a las directrices del estándar CH-GCP y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p> |
| <p><b>VI.13. RESOURCESFOR THE PARTICIPANTS:</b> The resources contributed by "THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR" to defray the costs of "THE PARTICIPANTS", in the Research Project or Protocol, when required.</p>  | <p><b>VI.13. RECURSOS PARA LAS PERSONAS PARTICIPANTES:</b> Serán los recursos aportados por "LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR" para sufragar los gastos de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", en el Proyecto o Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera.</p>   |
| <p><b>VI.14. RESEARCH COMMITTEES:</b> Committees in charge of approving and supervising "THE PROTOCOL", in accordance with International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines on Good Clinical</p>  | <p><b>VI.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN:</b> Son los encargados de aprobar y supervisar "EL PROTOCOLO", conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de</p>  |

Handwritten signatures and a circular stamp in blue ink are present on the right side of the page, overlapping the table border and the footer area.



|  |  |
|--|--|
| Research Practice, and the provisions of the General Health Act on Clinical Research.  | Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.   |
| <b>VI.15. DRUGS AND SUPPLIES:</b> The drugs, materials, and equipment required to carry out <b>"THE PROTOCOL"</b> , which will be provided by <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> , in accordance with the limits and guidelines established in <b>"THE PROTOCOL"</b> .  | <b>VI.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS:</b> Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar <b>"EL PROTOCOLO"</b> , los cuales serán proporcionados por <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> , conforme a los límites y pautas establecidas en <b>"EL PROTOCOLO"</b> .  |
| <b>VI.16. CONFIDENTIAL INFORMATION:</b> All forms, reports, content and information of <b>"THE PROTOCOL"</b> generated as a result of its conduct, in accordance with this Coordination Agreement, until they have been published by <b>"THE INSTITUTE"</b> .  | <b>VI.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL:</b> Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de <b>"EL PROTOCOLO"</b> y que se generen como resultado de la ejecución de este, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por <b>"EL INSTITUTO"</b> .   |
| <b>VI.17. PUBLICATION OF RESEARCH PROTOCOL RESULTS:</b> The right <b>"THE INVESTIGATOR"</b> responsible for publishing the results of <b>"THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL"</b> has to the scientific community, in accordance with the provisions of Article 120 of the Regulations of the General Health Act on Health Research.   | <b>VI.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Será el derecho que tiene <b>"EL INVESTIGADOR"</b> responsable para publicar los resultados de <b>"EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"</b> a la comunidad científica, de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud  |
| <b>VI.18. CONACYT:</b> Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  | <b>VI.18. CONACYT:</b> Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología   |
| <b>VI.19. BIOMEDICAL RESEARCH:</b> Research related to the study of human beings, which must comply with generally accepted scientific principles and be based on laboratory and animal studies, as well as a deep knowledge of the relevant scientific literature.  | <b>VI.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA:</b> Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.  |
| <b>VI.20. HEALTH RESEARCH:</b> Research that include taking actions that contribute to knowledge of biological and psychological processes in human beings, knowledge of the connections between causes of disease, medical practice, and social structure, prevention and control of health problems, knowledge and evaluation of the harmful effects of the environment on health, the study of the techniques and methods recommended or used to provide healthcare services and the production of healthcare supplies. | <b>VI.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:</b> Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud. |

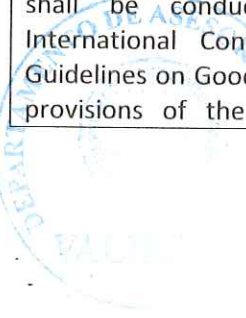
202



|  |   |
|--|---|
| VI.21. <b>SECRETARIAT:</b> The Secretariat of Health.  | VI.21. <b>SECRETARÍA:</b> A la Secretaría de Salud.   |
| VI.22. <b>PROJECT MANAGER:</b> "THE INVESTIGATOR" who directs and coordinates the conduct of the project until it ends, with funding from third-party resources, authorized for such purposes by the General Director of "THE INSTITUTE".  | VI.22. <b>RESPONSABLE DEL PROYECTO:</b> es "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, autorizado para tales efectos por el Director General de "EL INSTITUTO".  |
| VI.23. <b>RESEARCH PROJECT:</b> A structured project carried out, using scientific methodology and an authorised protocol, by the Internal Research, Ethics and, if applicable, Biosafety Commissions all of "THE INSTITUTE", whose purpose of advancing scientific knowledge about health or disease and their probably medical application, including research in applied health, basic health research, biomedical research and research for health.                          | V.23. <b>PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:</b> Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad, todos de "EL INSTITUTO", cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.    |
| VI.24. <b>RESEARCH SUPPORT:</b> All administrative and operative activities related to a research project.   | V.24. <b>APOYO A LA INVESTIGACIÓN:</b> Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.  |
| VI.25. <b>CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO):</b> An individual or legal entity hired by a sponsor, to whom one or more health research activities sponsored in the country is transferred by means of a contract. "THE SPONSOR" remains responsible for all of the activities.  | V.25. <b>ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC):</b> Aquella persona física o moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con "EL PATROCINADOR".   |
| That "THE PARTIES" appear herein and mutually recognise one another's legal capacity, with the intent of being legally bound under the terms of this instrument, and they therefore enter into this Coordination Agreement in accordance with the following:   | Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:  |
| <b>TERMS AND CONDITIONS</b>  | <b>CLÁUSULAS</b>  |
| <b>ONE. PURPOSE:</b> Whereas "THE PARTIES" have obtained the prior opinion of the Federal Commission of Protection against Health Risks (COFEPRIS), attached to this Coordination Agreement as Annex A, "THE INSTITUTE" and the "THE INVESTIGATOR" undertakes to carry out the scientific research Protocol titled "A Phase 3, Multicentre, Randomised, Controlled Trial to Determine the Efficacy and Safety of Two Dose Levels of Plitidepsin Versus Control in Adult Patients | <b>PRIMERA. OBJETO:</b> En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el cual se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo A, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" se comprometen a llevar a cabo el desarrollo del Protocolo de investigación científica denominado "Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado para determinar la eficacia |



|   |   |
|---|---|
| <p><b>Requiring Hospitalisation for Management of Moderate COVID 19 Infection”</b> with Protocol number: APL-D-003-20 and Ref. 3787, on COVID-19 indication (Respiratory, Infectious Diseases), the purpose of which is to contribute to the advancement of scientific knowledge, as well as to meet the health needs of the country, by means of scientific and technological development in biomedical, clinical, socio-medical, and epidemiological areas, in strict compliance with <b>“THE PROTOCOL”</b>, using the resources provided by <b>“THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR”</b>, which will in no case be part of the assets of <b>“THE INSTITUTE”</b>, which shall merely be administer them for the agreed purpose, under the terms stipulated below.</p>  | <p>y seguridad de dos dosis de plitidepsina con respecto a un control en pacientes adultos que requieren hospitalización para el tratamiento de infección moderada de COVID 19” con número de Protocolo: APL-D-003-20 y Ref. 3787, en relación con los síntomas de COVID-19 (afecciones respiratorias o contagiosas), que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en <b>“EL PROTOCOLO”</b>, mediante los recursos que le proporcione <b>“LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR”</b>, los que en ningún caso formarán parte del patrimonio de <b>“EL INSTITUTO”</b>, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.</p>  |
| <p><b>TWO.</b> That everyone who participates in <b>“THE PROTOCOL”</b> and who are employees, independent contractors or agents of <b>“THE INSTITUTE”</b> and/or <b>“THE INVESTIGATOR”</b>, including, among others, study coordinators and pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (<b>“Study Staff”</b>), are duly qualified by virtue of their legal capacity to meet the obligations established in this Agreement. <b>“THE INVESTIGATOR”</b> and <b>“THE INSTITUTE”</b> must carry out the study precisely, efficiently, diligently, professionally and competently. <b>“THE INSTITUTE”</b> must make sure that the Study Staff comply with the provisions and requirements of this Agreement. Wherever this Agreement refers to the obligations of <b>“THE INSTITUTE”</b> and/or <b>“THE INVESTIGATOR”</b> with respect to the services the Study Staff may provide, such reference must be understood to include the Study Staff.</p> | <p><b>SEGUNDA.</b> Que todas las personas que participen en <b>“EL PROTOCOLO”</b> y que sean empleados, contratistas independientes o agentes de <b>“EL INSTITUTO</b>, incluidos, entre otros, los coordinadores del estudio y el personal de farmacia, laboratorio, radiología, patología, cardiología y enfermería (en adelante, el <b>“Personal de Investigación”</b>), estén debidamente cualificados en virtud de su capacitación, educación y experiencia y tengan capacidad jurídica para cumplir con las obligaciones que se establecen en el presente Acuerdo. <b>“EL INVESTIGADOR”</b> y <b>“EL INSTITUTO”</b> deberán llevar a cabo el estudio con precisión, eficiencia y diligencia y de manera profesional y competente. <b>“EL INSTITUTO”</b> deberá cerciorarse de que el Personal de Investigación cumpla con las disposiciones y requisitos de este Acuerdo. Siempre que en el presente Acuerdo se haga referencia a las obligaciones de <b>“EL INSTITUTO”</b> y/o <b>“EL INVESTIGADOR”</b> con respecto a servicios que pueda prestar el Personal de Investigación, habrá de entenderse que tal referencia incluye al Personal de Investigación.</p> |
| <p><b>THREE: “THE PARTIES”</b> agree that <b>“THE PROTOCOL”</b> shall be conducted in accordance with the International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines on Good Clinical Research Practice and the provisions of the General Health Act on Clinical</p>  | <p><b>TERCERA: “LAS PARTES”</b> acuerdan que se llevará a cabo <b>“EL PROTOCOLO”</b> conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación</p>   |





Research and all current legislation of the National and International Agencies applicable to **"THE PROTOCOL"**.

**"THE PARTIES"** agree that **"THE PROTOCOL"** shall be conducted in accordance with all current and applicable legislation, including Laws, Regulation, Mexican Official Standards, and any other criterion or provision established by the competent Mexican authorities involved in conducting the Study, as well as the relevant international regulations and guidelines, such as the Helsinki Declaration of the World Medical Association, laws and regulations applicable to the implementation of good clinical practices in conducting clinical studies on drugs for human use, guides and standards on good clinical practices (e.g., the rules of the International Council on Harmonization [ICH]) and all national and international guidelines on the subject.

Any amendment to **"THE PROTOCOL"** proposed by either of **"THE PARTIES"**, must be in writing and agreed to by them, and must be authorised by the respective Committees and COFEPRIS, as required, otherwise the amendment will be invalid.

**FOUR. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION:** **"THE SPONSOR"** shall give **"THE INSTITUTE"** the resources to carry out **"THE PROTOCOL"**, in accordance with the amounts and deadlines established for the use of the resources stipulated in **Annex C**, which forms an integral part of this Agreement.

These resources are considered external funds and not part of the Assets of **"THE INSTITUTE"**, and are exclusive Value Added Tax, VAT and taxes, if applicable, will be invoiced separately, under the terms of Article 15, subsection XV, of the Value Added Tax Act, therefore this Agreement shall serve as receipt in full for all of the resources that **"THE CRO"** delivers **"ON BEHALF OF THE SPONSOR"** to **"THE INSTITUTE"** for the conduct of out **"THE PROTOCOL"**.

Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para **"EL PROTOCOLO"**.

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

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

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

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del patrimonio de **"EL INSTITUTO"**, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado ( el IVA ) y los impuestos en su caso, se facturarán por separado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que **"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"** entregue a **"EL INSTITUTO"** para llevar a cabo **"EL PROTOCOLO"**.



|   |   |
|---|---|
| <p><b>Annex C</b> to this agreement shall specify the contributions that <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR,"</b> or the person designated thereby shall pay for the Clinical Study, the time of such contributions and the intended recipient. These contributions shall represent the fair market value of the covered costs associated with the Clinical Study and shall not take into account the volume or value of any recommendation or deal.</p>  | <p>El <b>Anexo C</b> del presente convenio, especificará las aportaciones que <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> o la persona que esta designe pagarán por el Estudio clínico, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichas aportaciones representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Estudio clínico y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.</p>  |
| <p>The contributions must include, at a minimum, the following sections:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Indirect expenses</li> <li>2) Percentage for <b>"THE INSTITUTE"</b></li> <li>3) Urgent expenses</li> <li>4) Operating expenses</li> <li>5) Acquisitions of supplies and equipment (if applicable);</li> <li>6) Investment expenses (if applicable);</li> <li>7) Economic support to the staff participating in the research project</li> <li>8) Recruitment of collaborators (if applicable);</li> </ol> | <p>Las aportaciones deben contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Gastos indirectos;</li> <li>2) Porcentaje a favor de <b>"EL INSTITUTO";</b></li> <li>3) Gastos de carácter urgente;</li> <li>4) Gastos de operación.</li> <li>5) Adquisiciones de insumos y equipos (En caso de ser aplicable);</li> <li>6) Gastos de inversión (En caso de ser aplicable);</li> <li>7) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación</li> <li>8) Contratación de colaboradores (En caso de ser aplicable);</li> </ol> |
| <p><b>"LAS PARTES"</b> acuerdan que las aportaciones que debe cubrir <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> a <b>"EL INSTITUTO"</b> por el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta:</p>  | <p><b>"LAS PARTES"</b> acuerdan que las aportaciones que debe cubrir <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> a <b>"EL INSTITUTO"</b> por el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, se deberán efectuar mediante transferencia bancaria a la siguiente cuenta:</p>  |

|   |   |
|---|---|
| <p><b>NOMBRE DE LA CUENTA / NAME OF THE ACCOUNT</b></p>   | <p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN (SALVADOR ZUBIRÁN) CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.</p> |
| <p><b>Banco / Bank</b></p>  | <p>HSBC México S.A.</p>   |
| <p><b>Sucursal / Subsidiary</b></p>   | <p>29 Huipulco</p>  |
| <p><b>N° de cuenta / Account No.</b></p>  | <p>04064773096</p>  |
| <p><b>Clave Bancaria estandarizada / Account No. / Standardized Banking Code (CLABE):</b></p>                                     | <p>021180040647730964</p>   |
| <p><b>Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable) / Swift for foreign transactions (if applicable)</b></p> | <p>BIMEMXMM</p>   |

*[Handwritten signatures and initials in blue ink]*





|  |  |
|--|--|
| <p>When making the transfer <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Indicate the Agreement number of invoice number (if it has been requested in advance)</li> <li>b) Email the voucher to the investigator and to the next financial contact at <b>"THE INSTITUTE"</b>: <a href="mailto:fondos.especiales.investigacion@incmsz.mx">fondos.especiales.investigacion@incmsz.mx</a></li> <li>c) Indicate the name, email, and telephone number of the person to whom the payment supplement files will be sent, once it is received. This information must be sent to the next email address: <a href="mailto:lourdes.martinezl@incmsz.mx">lourdes.martinezl@incmsz.mx</a>.</li> </ul> | <p>Al realizar la transferencia <b>"LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR"</b> se compromete a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Indicar el número del Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado).</li> <li>b) Enviar el comprobante por correo electrónico al investigador principal y al siguiente contacto financiero en <b>"EL INSTITUTO"</b>: <a href="mailto:fondos.especiales.investigacion@incmsz.mx">fondos.especiales.investigacion@incmsz.mx</a></li> <li>c) Indicar nombre, correo y teléfono de la persona a la que se le enviará los archivos del complemento de pago, una vez recibido el mismo. Dicha información deberá ser enviada al siguiente correo electrónico: <a href="mailto:lourdes.martinezl@incmsz.mx">lourdes.martinezl@incmsz.mx</a>.</li> </ul> |
| <p>The payments approved for the Study and related services that <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must provide are contained in the budget attached to this document as Annex C and added to this Agreement for reference (<b>"Annex C"</b>). The payments indicated in Annex C include all applicable overhead expenses that must be paid to any Party or legal entity as a result of the Study or in relation thereto. <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> recognise that all of the payments owed for the services provided under this Agreement shall be paid by <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b>.</p>   | <p>Los pagos aprobados para el Estudio y servicios conexos que deban prestar <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> se recogen en el presupuesto adjunto al presente documento como <b>Anexo C</b>, e incorporado a este Acuerdo en calidad de referencia (<b>"Anexo C"</b>). Los pagos indicados en el <b>Anexo C</b> incluyen todos los gastos generales aplicables que deban abonarse a cualquier Parte o persona jurídica como consecuencia del Estudio o en relación con él. <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> reconocen que todos los pagos debidos por los servicios prestados en virtud del presente Acuerdo serán efectuados por <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>.</p>   |
| <p>Payments will be made in a timely manner once all the requirements for this purpose are met, under the understanding that they depend on the performance of procedures in accordance with <b>"THE PROTOCOL"</b> and its amendments, the modifications of <b>"THE PROTOCOL"</b> authorized by the Research Ethics and Biosafety Committees and this Contract, as well as the timely and satisfactory presentation of complete data and correct data in the eCRF system.</p>  | <p>Los pagos se realizarán en tiempo y forma una vez que se cumplan con todos los requisitos para tal efecto, bajo el entendido de que dependen de la realización de procedimientos de conformidad con <b>"EL PROTOCOLO"</b> y sus enmiendas, las modificaciones de <b>"EL PROTOCOLO"</b> autorizadas por los Comités de Ética y Bioseguridad en la investigación y por este contrato, así como la presentación oportuna y satisfactoria de datos completos y correctos en el sistema eCRF.</p>  |
| <p><b>"THE INVESTIGATOR"</b> or <b>"THE INSTITUTE"</b> will not be compensated for any Study Patient who has enrolled without a duly signed informed consent form (ICF in English), who does not meet the established inclusion/exclusion criteria established in <b>"THE PROTOCOL"</b> or that is considered to be in violation or has deviated</p>   | <p><b>"EL INVESTIGADOR"</b> o <b>"EL INSTITUTO"</b> no serán compensados por ningún paciente que participe en el estudio, que se haya inscrito sin un formulario de consentimiento informado (ICF en inglés) debidamente firmado, que no cumpla con los criterios de inclusión/exclusión establecidos en <b>"EL PROTOCOLO"</b>,</p>  |



from the Protocol or this Contract or that represent deviations that are not contemplated in this Agreement . Payments are dependent upon the reports and other information required under this Agreement. Payments depend on the reports and other information required under this Agreement and **"THE PROTOCOL"** being submitted to **"THE CRO"** in a timely and satisfactory manner, and that y **"THE CRO"** approves them in advance. Payment for partially completed cases or visits, including, among others, early withdrawals, suspension of **"THE PROTOCOL"** procedures for security reasons, or to allow compliance with regulatory guidelines, will be made proportionally to the services provided in accordance with the Budget. Notwithstanding the foregoing, if **"THE CRO"** or **"THE SPONSOR"** terminate this Contract, because **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"** have failed to enroll a Patient for the Study, all advance payments (to unless they are non-refundable) will be returned after the corresponding administrative procedures in **"THE INSTITUTE"** to **"THE CRO"**. Under the understanding that if said contributions are not made to **"THE INSTITUTE"**, despite having met the requirements for that purpose, it will be unable to continue the same for reasons attributable to it.

The Beneficiary will be responsible for paying the study staff hired for the execution of the Protocol.

Unless expressly provided in this Agreement and in its annexes and attached documents, no other payment will be made to **"THE INSTITUTE"**, to **"THE INVESTIGATOR"** or to any other person or entity in relation to the Study. **"THE CRO"** must approve in advance and in writing the payment of any cost that is not contemplated in this Agreement or in its annexes and attached documents.

In the event that a dispute arises between the Parties regarding any portion of an invoice, **"THE CRO"** shall notify the Beneficiary immediately of the details of the dispute and **THE CRO"** may withhold payment of the disputed part of the invoice. invoice provided that **"THE CRO"** and the beneficiary act immediately and in good faith to resolve the dispute.

o que se considere que está en violación o se ha desviado del protocolo o de este contrato o que representen desvíos que no se contemplen en este Acuerdo. Los pagos dependen de que los informes y otra información requerida en virtud de este Contrato y de **"EL PROTOCOLO"**, se presenten a **"LA CRO"** de manera oportuna y satisfactoria y de que **"LA CRO"** los apruebe previamente. El pago por casos o visitas parcialmente completados, incluidos, entre otros, los retiros anticipados, la suspensión de los procedimientos de **"EL PROTOCOLO"** por motivos de seguridad, o para permitir el cumplimiento de las directrices normativas, se realizará de forma proporcional a los servicios prestados de acuerdo con el Presupuesto. Sin perjuicio de lo antes dicho, si **"LA CRO"** o **" EL PATROCINADOR"** dan por finalizado este Contrato, debido a que **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** no han logrado reclutar un paciente para el estudio, todos los pagos adelantados (a menos que no sean reembolsables) se devolverán, previos los trámites administrativos que correspondan en **"EL INSTITUTO"**, a **"LA CRO"**. Bajo el entendido de que de no realizarse dichas aportaciones a **"EL INSTITUTO"**, a pesar de haber cumplido con los requisitos para tal efecto, éste estará imposibilitado a la continuación del mismo por causas imputables a él.

El Beneficiario será responsable del pago al personal de estudio contratado para la ejecución del Protocolo.

Salvo disposición expresa provista en este Acuerdo y en sus anexos y documentos adjuntos, no se hará ningún otro pago a **"EL INSTITUTO"**, a **"EL INVESTIGADOR"** ni a ninguna otra persona o entidad en relación con el Estudio. **"LA CRO"** debe aprobar con antelación y por escrito el pago de cualquier costo que no esté contemplado en este Acuerdo o en sus anexos y documentos adjuntos.

En el caso de que surja una disputa entre las Partes respecto de cualquier porción de una factura, **"LA CRO"** deberá notificar al Beneficiario de inmediato sobre los detalles de la disputa, y **"LA CRO"** podrá retener el pago de la parte controvertida de la factura siempre que **"LA CRO"** y el beneficiario actúen de inmediato, y de buena fe para resolver la disputa.



Handwritten blue signatures and initials are present on the right side of the page, including a large signature at the top, a signature in the middle, and initials 'G3' at the bottom.



|  |   |
|--|---|
| <p>"THE INSTITUTE" and / or "THE RESEARCHER" will not bill any third party for any Study medication or any other item or service provided by "THE SPONSOR" through "THE CRO" in relation to the Study, or services provided to patients in connection with the Study for whom payment is made as part of the Study, except to the extent specifically authorized by Exhibit C.</p>   | <p>"EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR" no facturarán a ningún tercero por ningún medicamento del estudio, ni por ningún otro ítem o servicio provisto por "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" en relación con el estudio, ni por los servicios prestados a pacientes con motivo del estudio por los que se pague como parte del mismo, salvo en la medida en que esté específicamente autorizado por el Anexo C.</p>  |
| <p><b>PAYMENT PER VISIT:</b> "THE INSTITUTE" and / or "THE INVESTIGATOR" understand and accept that the terms and amounts mentioned in this Annex C and that they cover each and every one of the fees of "THE INSTITUTE" and / or "THE INVESTIGATOR", including the costs that the "INSTITUTE" and / or "THE INVESTIGATOR" must assign to any other department or Research Personnel involved, for costs and expenses incurred in carrying out the Study.</p>   | <p><b>PAGO POR VISITA:</b> "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR" entienden y aceptan que los términos y montos mencionados en este Anexo C, que cubren todos y cada uno de los honorarios de "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR", incluidos los costos que "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR" deban asignar a cualquier otro departamento o personal de la investigación involucrado, por costos y gastos incurridos en la realización del Estudio.</p>   |
| <p><b>PAYMENT DEADLINES:</b> As consideration for the functions of "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" according to this Agreement, "THE CRO", upon receiving the funds from "THE SPONSOR", agrees to pay the remuneration indicated in the conditions payment on a monthly basis per patient , per diem for patients, reimbursement for patient nutrition, unscheduled visits, selection failures and for services provided in the previous three (3) months, in accordance with the financial structures established in this Agreement, based on the data entered in the eCRF system, and once all the queries arising from the monitoring of "THE SPONSOR" or "THE CRO" have been clarified.</p> <p>The remuneration for the aforementioned items will be paid at one hundred percent (100%) of the total amount to be paid. Remuneration will be adjusted according to Study patients who withdraw from the Study for reasons including, but not limited to, adverse events or non-completion of the Study for reasons including, but not limited to, insufficient clinic attendance, voluntary withdrawal, withdrawal of consent, or other violations of "THE PROTOCOL".</p> <p>Payment for conditional / billable items will be made upon receipt of a valid and detailed invoice, and any additional required supporting documentation. "THE INSTITUTE" will have thirty (30) business days from the</p> | <p><b>PLAZOS DE PAGO:</b> Como contraprestación por las funciones de "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" conforme a este Acuerdo, "LA CRO", al recibir los fondos de "EL PATROCINADOR", acuerda pagar mensualmente la remuneración indicada en las condiciones de pago por paciente, por viáticos de los pacientes, reembolso por nutrición del paciente, visitas no programadas, fallos de selección y por los servicios prestados en los tres (3) meses previos, de acuerdo con las estructuras financieras establecidas en este Acuerdo, en función de los datos ingresados en el sistema eCRF, y una vez aclaradas todas las consultas que surjan del monitoreo de "EL PATROCINADOR" o de "LA CRO".</p> <p>La remuneración por los conceptos antes mencionados se pagará al cien por ciento (100 %) del monto total a pagar. La remuneración se ajustará conforme a los pacientes del estudio que se retiren de este por motivos que incluyen, entre otros, eventos adversos o no finalización del estudio por motivos que incluyen, entre otros, asistencia insuficiente a la clínica, retiro voluntario, retiro del consentimiento u otras violaciones a "EL PROTOCOLO".</p> <p>El pago por los conceptos condicionales/facturables se realizará contra recibo de una factura válida y detallada, así como de cualquier otra documentación de respaldo adicional requerida. "EL INSTITUTO"</p> |



|  |   |
|--|---|
| <p>date of the procedure / conditional / billable concept carried out to present the related invoices and the required supporting documentation, as appropriate, to "THE CRO". All payments for conditional procedures / concepts will be subject to the verification and approval of "LA CRO". No additional cost will be paid for conditional procedures / concepts without prior written approval from "LA CRO".</p> <p>"THE CRO", upon receiving the funds from "THE SPONSOR", will pay the remuneration specified above to "THE INSTITUTE" and / or "THE INVESTIGATOR" by bank transfer to the bank account indicated below within forty-five (45) calendar days after receipt of a correct and uncontested invoice.</p>  | <p>tendrá treinta (30) días hábiles a partir de la fecha del procedimiento/concepto condicional/facturable realizado para presentar a "LA CRO" las facturas relacionadas y la documentación de respaldo requerida, según corresponda. Todos los pagos por procedimientos/conceptos condicionales estarán sujetos a la verificación y aprobación de "LA CRO". No se pagará ningún costo adicional por procedimientos/conceptos condicionales sin la aprobación previa por escrito de "LA CRO".</p> <p>"LA CRO", al recibir los fondos de "EL PATROCINADOR", pagará la remuneración especificada anteriormente a "EL INSTITUTO" y/o a "EL INVESTIGADOR" mediante transferencia bancaria a la cuenta bancaria que se indica a continuación dentro de los cuarenta y cinco (45) días naturales posteriores a la recepción de una factura correcta y no cuestionada.</p> |
| <p><b>FIVE. EFFECTIVE PERIOD:</b> "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the effective period of the Agreement shall be 09 months from the date it is signed, which may be extended by mutual agreement between "THE PARTIES", by means of an Amending Agreement, provided written notice is given of the need to extend it at least (60) sixty calendar days in advance.</p> <p>The provisions herein regarding confidentiality, disqualification, financial disclosure, audits, monitoring and inspection, publication, intellectual property, indemnity, civil liability and insurance, retention of records, assignment, applicable laws and validity of the provisions will continue in effect after expiration or the termination of this Agreement.</p> | <p><b>QUINTA. VIGENCIA:</b> "EL INSTITUTO" conviene con "LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de <b>09 meses</b> contados a partir de la fecha de su firma, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando se notifique por escrito la necesidad de su ampliación, con, por lo menos, (60) sesenta días naturales de anticipación.</p> <p>Las disposiciones del presente respecto de la confidencialidad, inhabilitación, divulgación financiera, auditorías, monitoreo e inspección, publicación, propiedad intelectual, indemnidad, responsabilidad civil y seguros, retención de registros, cesión, leyes aplicables y vigencia de las disposiciones, continuarán vigentes luego del vencimiento o la finalización de este Convenio.</p>                  |
| <p><b>SIX. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSURE OF THE RESEARCH PROJECT:</b> The project may be closed after the termination date of this agreement, derived from the latest revisions, reconciliations and adjustments that "THE CRO" must make "ON BEHALF OF THE SPONSOR" together with "THE INVESTIGATOR" to issue the final payments to "THE INSTITUTE" as agreed herein by simple agreement.</p>  | <p><b>SEXTA. CIERRE ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:</b> El cierre del proyecto podrá realizarse posterior a la fecha de terminación de vigencia del presente convenio, como resultado de las últimas revisiones, conciliaciones y ajustes, que deba realizar "LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR" en conjunto con "EL INVESTIGADOR", para emitir los pagos finales a favor de "EL INSTITUTO" según lo pactado en este acto consensual.</p>  |

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



*[Handwritten mark]*



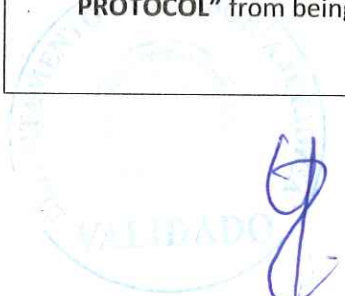
|   |  |
|---|--|
| <p><b>FINAL PAYMENT:</b> "THE CRO" will make the final payment to "THE INSTITUTE" once "THE CRO" and / or "THE SPONSOR" accept it and agree to the fulfillment of the corresponding conditions established in the Agreement.</p>  | <p><b>PAGO FINAL:</b> "LA CRO" hará el pago final a "EL INSTITUTO" una vez que "LA CRO" y/o "EL PATROCINADOR" lo acepten y estén de acuerdo con el cumplimiento de las condiciones correspondientes establecidas en el Acuerdo.</p>  |
| <p>Final payment will be made when "THE INSTITUTE" and / or "THE INVESTIGATOR":</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Have completed the Study;</li> <li>(ii) Have satisfactorily justified all medication, Study materials, Study supplies, and unused Equipment;</li> <li>(iii) Have completed the CRF document, the process in the eCRF system, and / or Data Resolution Forms ("DRF") for each patient in the Study</li> <li>(iv) Have submitted, and "THE CRO" has reviewed and approved, any important regulatory document, as required by "LA CRO"; and</li> <li>(v) Have satisfactorily responded to all inquiries from "THE CRO" related to the Study.</li> </ul> | <p>El pago final se realizará cuando "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR":</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Hayan completado el estudio.</li> <li>(ii) Hayan justificado de manera satisfactoria la totalidad del medicamento, los materiales y suministros del estudio, y el equipamiento sin usar.</li> <li>(iii) Hayan completado el documento CRF, el trámite en el sistema eCRF y/o concluido los formularios de resolución de datos ("DRF") para cada paciente del Estudio.</li> <li>(iv) Hayan presentado, y "LA CRO" haya revisado y aprobado, cualquier documento normativo importante, conforme a lo requerido por "LA CRO"; y</li> <li>(v) Hayan respondido de manera satisfactoria todas las consultas de "LA CRO" relacionadas con el Estudio.</li> </ul> |
| <p>All invoices will be sent to "THE CRO" without delay and in no case later than thirty (30) calendar days after the closing visit. "THE INSTITUTE" will have sixty (60) days from the date of issuance of the final payment to claim any discrepancy regarding the payment. "THE CRO" reserves the right not to pay an invoice that is sent after this period and / or in the event that the required supporting documentation is not provided.</p>   | <p>Todas las facturas se enviarán a "LA CRO" sin demora y en ningún caso después de treinta (30) días naturales posteriores a la visita de cierre. "EL INSTITUTO" tendrá sesenta (60) días a partir de la fecha de emisión del pago final, para reclamar cualquier discrepancia sobre el pago. "LA CRO" se reserva el derecho de no pagar una factura que se envíe después de este período y/o, en caso de que no se proporcione la documentación de respaldo requerida.</p>   |
| <p>If the Study is prematurely cancelled for any reason and the beneficiary has received payments for a total greater than the actual remuneration that will be calculated in accordance with this Annex C until the moment of the interruption of the Study, "THE INSTITUTE" will reimburse prior to the administrative procedures that correspond within "THE INSTITUTE", said excess payment to "THE CRO" within thirty (30) days from the effective date of termination of this</p>   | <p>Si el Estudio se cancela prematuramente por cualquier motivo y el beneficiario ha recibido pagos por un total superior a la remuneración real, que se calculará de acuerdo con este Anexo C hasta el momento de la interrupción del Estudio, "EL INSTITUTO" reembolsará, previos los trámites administrativos que correspondan dentro de "EL INSTITUTO", dicho pago en exceso a "LA CRO", dentro de los treinta (30) días a partir de la fecha efectiva de la interrupción de este Acuerdo. Dicha</p>   |



|   |  |
|---|--|
| <p>Agreement. This situation will also occur with the contributions pending to cover <b>"THE INSTITUTE"</b>.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> certify that <b>"THE INSTITUTE"</b> is the appropriate beneficiary for this Agreement. The Parties agree that payments under this Agreement will be made by bank transfer according to the Beneficiary's bank transfer information detailed below. In the event that the beneficiary's bank details change, the latter must inform <b>"LA CRO"</b> in writing. The Parties agree that no amendment to the Agreement will be required for changes in bank details that do not imply a change of Name of the beneficiary / Bank account or change of the country where the bank account is located.</p> <p>Invoices will be issued to: LabCorp Drug Development Inc. 206, Carnegie, Center, Princeton, NJ, 08540, USA., Tax ID XEXX0101001000.</p> <p>All invoices, invoice inquiries or payments will be sent for processing to: <b>CRA</b> / local studio monitor.</p> <p>Reference code: Pharma Mar S.A., APL-D-003-20, Invoice No., IP name.</p> <p>Please note that the <b>"LA CRO"</b> Accounts Payable Department processes all payments electronically, rather than writing paper checks. These electronic payments will be sent directly to the beneficiary, according to the account information provided above.</p> | <p>situación de igual forma acontecerá con las aportaciones pendientes por cubrir a <b>"EL INSTITUTO"</b>.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> certifican que <b>"EL INSTITUTO"</b> es el beneficiario designado y adecuado para este Acuerdo. Las Partes acuerdan que los pagos en virtud de este Acuerdo se realizarán mediante transferencia bancaria, según la información para transferencia bancaria del Beneficiario que se detalla a continuación. En caso de que cambien los datos bancarios del Beneficiario este debe informar a <b>"LA CRO"</b> por escrito. Las Partes acuerdan que, no se requerirá ninguna enmienda al Acuerdo por cambios en los datos bancarios que no impliquen un cambio de Nombre del beneficiario/Cuenta bancaria, o cambio del país donde se encuentra la cuenta bancaria.</p> <p>Las facturas se emitirán a: LabCorp Drug Development Inc. 206, Carnegie, Center, Princeton, Nueva Jersey, 08540, USA. Con RFC Tax ID XEXX0101001000.</p> <p>Todas las facturas, las consultas sobre facturas o los pagos se enviarán para su procesamiento a: <b>CRA</b>/monitor del estudio local.<br/>Código de referencia: Pharma Mar S.A., APL-D-003-20, Factura N.º, nombre del IP.</p> <p>Tenga en cuenta que el Departamento de cuentas a pagar de <b>"LA CRO"</b> procesa todos los pagos de manera electrónica, en lugar de efectuar cheques en papel. Estos pagos electrónicos se enviarán directamente a la cuenta bancaria del beneficiario, según consta en la información proporcionada anteriormente.</p> |
| <p><b>SEVEN. OBLIGATIONS OF "THE CRO ON BEHALF OF SPONSOR":</b></p> <p>Said obligations will be carried out in the name and on behalf of "THE SPONSOR" by the "CRO".</p>  | <p><b>SEPTIMA. LAS OBLIGACIONES DEL PATROCINADOR":</b></p> <p>Dichas obligaciones se llevarán a cabo en nombre y cuenta de "EL PATROCINADOR" por la "CRO".</p>   |
| <p>1. <b>"THE CRO ON BEHALF THE SPONSOR,"</b> shall provide <b>"THE INSTITUTE"</b>, in the amounts and timelines agreed to in <b>Annex C</b>, with sufficient resources to carry out and complete the respective research project, to prevent <b>"THE PROTOCOL"</b> from being suspended.</p>   | <p>1. <b>"LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR"</b> aportará a <b>"EL INSTITUTO"</b>, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el <b>Anexo C</b>, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que <b>"EL PROTOCOLO"</b> no se suspenda.</p>   |

*[Handwritten signatures and initials in blue ink]*




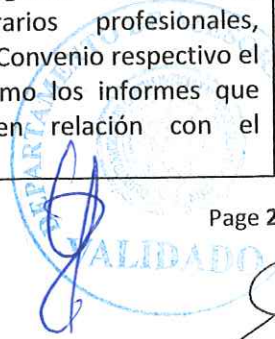

*[Handwritten mark in blue ink]*



*[Handwritten mark in blue ink]*



|   |   |
|---|---|
| <p>a). In the event that <b>"THE PROTOCOL"</b> is suspended because <b>"THE CRO, ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> of the resources, stops supplying them, and the Internal Research Commission of <b>"THE INSTITUTE"</b> considers the research a priority or one with high social and/or economic impact, it may continue being financed by any other of the funding sources indicated in Article 39 of the National Institutes of Health Act, in compliance with number 4 paragraph i) of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Financing Research Projects of Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, on a non-profit basis and solely for the social benefit to be derived from carrying it out, subject to the applicable Laws and regulations, including those related to Industrial and Intellectual Property.</p> <p>b). When <b>"THE RESEARCH PROJECT"</b> continues in a National Health Institute other than the one to which it was originally assigned, the resources will be transferred to the National Institute of Health that takes over the research project, under the terms of Article 41 (subsection IX) of the National Institutes of Health Act.</p> <p>c). When research projects are carried out funded with third-party resources, <b>THE PROJECT MANAGER</b> and <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> of the resources shall be governed by the regulatory provisions and legal provisions on copy right and intellectual property in effect in Mexico.</p> | <p>a). En el supuesto de que se suspenda <b>"EL PROTOCOLO"</b> porque <b>"LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR"</b> de los recursos no los suministre y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación de <b>"EL INSTITUTO"</b> como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, y siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.</p> <p>b). Cuando <b>"EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN"</b> continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 (fracción IX) de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.</p> <p>c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, <b>EL RESPONSABLE DEL PROYECTO</b> y <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> de los recursos, se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.</p> |
| <p>2. The temporary economic support for the research support staff shall be paid monthly, depending on the progress of <b>"THE PROTOCOL"</b>, for which associates shall be hired under the professional services regime for professional fees, and the respective Agreement must stipulate the purpose of carrying it out, as well as the reports that must be submitted in relation to its fulfilment.</p>   | <p>2. El apoyo económico temporal para el personal auxiliar de la investigación, se pagará en forma mensual, de acuerdo con el avance de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, para lo cual, se contratarán colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales por honorarios profesionales, debiendo establecerse en el Convenio respectivo el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento de este.</p>   |



|  |  |
|--|--|
| <p>3. Recognizing that the goods acquired by <b>"THE INSTITUTE"</b> with third-party resources, will form part of the assets of <b>"THE INSTITUTE"</b> and must be duly inventoried and safeguarded in accordance with current regulations.</p> <p>4. In the event that at the end of <b>"THE PROTOCOL"</b> for administrative purposes, if there is any remainder, it will become part of the department to which <b>"THE INVESTIGATOR"</b> is assigned, the place where the investigation was carried out.</p> <p><b>"THE SPONSOR"</b> undertakes to carry out the Monitoring Plan of <b>"THE PROTOCOL"</b> for the purpose of verifying its compliance, with the understanding that this obligation is separate from the supervisory obligation of <b>"THE INVESTIGATOR"</b>.</p>   | <p>3. Reconocer que los bienes adquiridos por <b>"EL INSTITUTO"</b> con recursos de terceros formarán parte del patrimonio de <b>"EL INSTITUTO"</b>, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.</p> <p>4. En el caso de que al término de <b>"EL PROTOCOLO"</b> para efectos administrativos, si existe algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del departamento al que esté adscrito <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, lugar donde se realizó la investigación.</p> <p>5. <b>"EL PATROCINADOR"</b> se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de <b>"EL PROTOCOLO"</b> con la finalidad de verificar su cumplimiento, bajo el entendido de que dicha obligación es independiente a la de supervisión de <b>"EL INVESTIGADOR"</b>.</p>  |
| <p><b>EIGHT. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTE:</b> <b>"THE INSTITUTE"</b> undertakes to see that the research projects and teaching activities related to <b>"THE PROTOCOL"</b>, financed with third-party resources, comply with the following:</p> <p>a). They must be authorised by the General Director of <b>"THE INSTITUTE"</b>, subject to a favourable opinion from the corresponding Internal Research Commissions and the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS), of applicable because of the nature of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p>b). <b>"THE INSTITUTE"</b>, through its General Director, shall inform the Governing Board, twice a year, through the institutional desk, of the degree of progress in carrying out the research projects for the agreed time. The report must include the project title, enrolment site, participating investigators, line of research, scheduled start and end dates, internal and external funding, progress at the end of the first and second six-month periods, objectives, progress details during the reporting period, and observations.</p> <p>c). The Coordinating Commission of the National Institutes of Health and Highly Specialised Hospitals will consider the research projects to be reported by <b>"THE</b></p> | <p><b>OCTAVA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO:</b> <b>"EL INSTITUTO"</b> se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con <b>"EL PROTOCOLO"</b>, financiados con recursos de terceros, se sujetarán a lo siguiente:</p> <p>a). Deberán ser autorizados por el Director General de <b>"EL INSTITUTO"</b> previo dictamen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p>b). <b>"EL INSTITUTO"</b>, a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.</p> <p>c). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de</p> |

*[Handwritten signatures and initials in blue ink]*

*[Handwritten initials in blue ink]*

*[Official stamp and handwritten signature in blue ink]*

*[Handwritten mark in blue ink]*



**INSTITUTE**", through the desk of the Governing Board that receives the official from this Office, in his/her capacity as Secretary thereof.

d). The conduct of the research projects shall be evaluated by the Internal Committee in charge of overseeing the use of resources intended for research and/or by the Internal Research Commission at any time, and the General Director of **"THE INSTITUTE"** will report the results to the Governing Board.

e). The health research, including that covered in this agreement, shall be conducted in accordance with the general guidelines, in strict compliance with the General Health Act, the Regulations of the General Health Act on Health Research, and on the Mexican Official Standards, particularly NOM-012-SSA3-2012, which establish the criteria for carrying out research projects on human health, and other applicable provisions.

Regarding biomedical research, **"THE INSTITUTE"** will be subject to the Helsinki Declaration of the World Medical Association in terms of the Ethics Principles for medical research on humans, adopted by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan, in October 1975. The 35th World Medical Assembly, held in Venice, Italy, in October 1983. The 41st World Medical Assembly, held in Hong Kong, in September 1989. The 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly, held in Edinburgh, Scotland, in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the WMA, Washington DC, 2002; Classification note added by the General Assembly of the WMA, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, Korea, October 2008, and the 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

f). The investigators may submit research projects to the Commissions described in paragraph a) of this

investigación de **"EL INSTITUTO"**, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de secretario de la misma.

d). El desarrollo de los proyectos de investigación será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de **"EL INSTITUTO"** informará de los resultados a la Junta de Gobierno.

e). La investigación para la salud, incluida la del presente convenio, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales, en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas, en particular, la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y demás disposiciones aplicables.

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

f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones



|  |  |
|--|--|
| <p>number at any time, for the respective opinion to be issued.</p> <p>g). Ensure, through <b>"THE INVESTIGATOR"</b> that all of the information and records contained in <b>"THE PROTOCOL"</b> as well as the CRF documents, including the original documents or source documents in which each <b>"PARTICIPANT"</b> is identified and linked of the study with its CRF, or that contain original data necessary for the reconstruction and evaluation of <b>"THE PROTOCOL"</b>, are stored securely and in such a way that they are only accessible with the knowledge of <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b>.</p> <p>h). <b>"THE INSTITUTE"</b> through <b>"THE INVESTIGATOR"</b> will cooperate with <b>"THE SPONSOR"</b> in their efforts to supervise <b>"THE PROTOCOL"</b> and to carry out audit and control activities.</p> <p>i). <b>"THE INSTITUTE"</b> warrants that at the date of formalization of this agreement all necessary services (including equipment, administrative support, and support outside of the clinical sphere), are available at the facilities, except those that <b>"THE INSTITUTE"</b> will provide. <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> or that must be contracted by <b>"THE INSTITUTE"</b> with charges to the budget approved by the sponsor to carry out <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> | <p>descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier momento, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.</p> <p>g). Asegurarse, a través de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> de que toda la información y los registros contenidos en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, así como los documentos CRF, incluso los documentos originales o documentos fuente en los que se identifique y vincule a cada <b>"PERSONA PARTICIPANTE"</b> del estudio con su CRF, o que contengan los datos originales necesarios para la reconstrucción y evaluación de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, estén almacenados con seguridad y de tal forma que solo sean accesibles con el conocimiento de <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b>;</p> <p>h). <b>"EL INSTITUTO"</b>, a través de <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> cooperará con <b>"LA CRO"</b> y <b>"EL PATROCINADOR"</b> en los esfuerzos por supervisar <b>"EL PROTOCOLO"</b> y realizar actividades de auditoría y control.</p> <p>i) <b>"EL INSTITUTO"</b> garantiza que a la fecha de formalización del presente convenio se encuentran disponibles en sus instalaciones todos los servicios necesarios (incluidos equipos, apoyo administrativo y apoyo ajeno al ámbito clínico), salvo aquellos que suministrará <b>"AL INSTITUTO"</b> <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> o que deban ser contratados por <b>"EL INSTITUTO"</b> con cargos al presupuesto aprobado por el patrocinador para realizar <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> |
| <p><b>NINE. TAXES:</b> The Resources that <b>"THE CRO, ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> shall deliver to <b>"THE INSTITUTE"</b> through <b>"THE CRO"</b> for conducting <b>"THE PROTOCOL"</b>, which are considered external funds and not Assets of <b>"THE INSTITUTE"</b>, which merely administers them; therefore, they are not taxable and are not subject to Value Added Tax under the terms of Article 15, subsection XV, of the Value Added Tax Act.</p> <p>By virtue of the foregoing, <b>"THE PARTIES"</b> agree that so for the purpose of <b>"THE SPONSOR"</b> showing proof of the contribution of Resources to <b>"THE PROTOCOL"</b>, this Agreement shall serve as receipt in full for all legal effects.</p>  | <p><b>NOVENA. IMPUESTOS:</b> Los Recursos que <b>"EL PATROCINADOR"</b> entregará a <b>"EL INSTITUTO"</b> a través de <b>"LA CRO"</b> para llevar a cabo <b>"EL PROTOCOLO"</b>, se consideran fondos externos y no del Patrimonio de <b>"EL INSTITUTO"</b>, el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del impuesto al valor agregado, en términos del artículo 15, fracción XV, de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p> <p>En virtud de lo anterior, <b>"LAS PARTES"</b> están de acuerdo en que para efectos de que <b>"EL PATROCINADOR"</b> pueda acreditar la aportación de los Recursos a <b>"EL PROTOCOLO"</b>, el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho</p>  |

NON

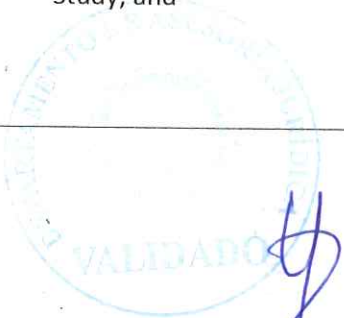


|  |  |
|--|--|
|  | <p>corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.</p>   |
| <p><b>TEN. OF THE PROTOCOL:</b> "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that "THE PROTOCOL" whereby the procedures established in the study are carried out, is attached to this Coordination Agreement as <b>Annex B</b>, becoming an integral part of this Agreement.</p> <p>"THE INVESTIGATOR" shall conduct the Clinical Study in strict accordance with "THE PROTOCOL" approved by "THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR", by the Corresponding Committees and by "COFEPRIS", with the corresponding Informed Consent Form, with the scopes agreed upon in this Agreement and the instructions of "THE SPONSOR".</p> <p>"The INVESTIGATOR" shall ensure that all "THE PARTICIPANTS" enrolled in the Clinical Study will be notified, as established by the ICH/GCP, of all relevant aspects of their participation in the Clinical Study, and that they have given their informed consent in writing using the Informed Consent Form.</p> <p>"THE PARTIES" agree that in the event of disagreements of conflict between "THE PROTOCOL" and this Coordination Agreement, "THE PROTOCOL" shall prevail with respect to the procedures or methodology used to carry out "THE PROTOCOL" matters of sciences, medical practice and the safety of "THE PARTICIPANTS". In all other matters, the terms agreed to in this Coordination Agreement shall prevail.</p> | <p><b>DÉCIMA. DEL PROTOCOLO:</b> "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que "EL PROTOCOLO" mediante el cual se desarrollarán los procedimientos establecidos en la investigación, se adjunta al presente Convenio de Concertación como <b>Anexo B</b>, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.</p> <p>"EL INVESTIGADOR" llevará a cabo el Estudio clínico estrictamente de acuerdo con "EL PROTOCOLO" aprobado por "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO", por los Comités correspondientes y por "COFEPRIS", con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, con los alcances pactados en el presente Convenio y las instrucciones de "EL PATROCINADOR".</p> <p>"EL INVESTIGADOR" garantizará que todas "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" inscritas en el Estudio clínico sean informadas, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Estudio clínico, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.</p> <p>"LAS PARTES" convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre "EL PROTOCOLO" y el presente Convenio de Concertación, "EL PROTOCOLO" prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de "EL PROTOCOLO" cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en este Convenio de Concertación.</p> |
| <p><b>ELEVEN. OF THE INVESTIGATOR:</b> "THE INVESTIGATOR" undertakes to conduct "THE PROTOCOL" and may receive financial support under Chapter III, Number 10, Section A, Subsection I, of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Financing Research Projects.</p>   | <p><b>DÉCIMA PRIMERA. DEL INVESTIGADOR:</b> "EL INVESTIGADOR" se obliga a llevar a cabo "EL PROTOCOLO" y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Numeral 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.</p>   |





|   |  |
|---|--|
| <p>Furthermore, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must comply with the following:</p>   | <p>Asimismo, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> deberá ajustarse a lo siguiente:</p>   |
| <p>a) <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> undertakes to ensure that <b>"THE PARTICIPANT"</b>, at the time of recruitment, is not participating in any other Research Protocol, so that if it is discovered during the conduct of <b>"THE PROTOCOL"</b> that he/she is participating in another one, the <b>"THE SPONSOR"</b> must be notified.</p> <p>b) Verify and make sure that any person who intends to be recruited as a <b>"PARTICIPANT"</b> has the capacity to consent to participate in <b>"THE PROTOCOL"</b> and to understand the implications of it, that allow him/her to decide whether to consent to participate.</p> <p>c) <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> may delegate tasks and responsibilities to qualified sub-investigators or other members of the study staff only to the extent allowed by applicable Legislation.</p> <p>d) <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> if possible, will immediately notify <b>"THE CRO"</b>, <b>"THE SPONSOR"</b> and the Ethics, Research, and Biosafety Committees immediately of any deviation or violation of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p>e) Reply immediately to questions from <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE SPONSOR"</b> regarding any matter related to <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p>f) Notify <b>"THE CRO"</b> immediately of any significant change that occurs at any time during <b>"THE PROTOCOL"</b> that could affect the ability of <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> or <b>"THE INSTITUTE"</b> to conduct <b>"THE PROTOCOL"</b>, including, but not limited to changes in the study staff involved in the Study; and</p> | <p>a) <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> se compromete a verificar que <b>"LA PERSONA PARTICIPANTE"</b> al momento de su reclutamiento, no se encuentra participando en otro Protocolo de Investigación, por lo que si durante la ejecución de <b>"EL PROTOCOLO"</b> se tiene conocimiento de que participa en algún otro, deberá informarlo a <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p>b) Verificar y cerciorarse de que cualquier persona que pretenda ser reclutada como <b>"PERSONA PARTICIPANTE"</b>, esté facultada para consentir su participación en <b>"EL PROTOCOLO"</b> y comprender los alcances del mismo, que le permitan decidir si consiente o no participar.</p> <p>c) <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> puede delegar labores y responsabilidades a subinvestigadores cualificados, u a otros miembros del personal de investigación solo en la medida en que lo permita la L legislación aplicable.</p> <p>d) <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b>, de ser posible, notificará, de inmediato a <b>"LA CRO"</b>, a <b>"EL PATROCINADOR"</b> y a los Comités de Ética, Investigación y Bioseguridad, acerca de cualquier modificación o incumplimiento de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p>e) Responder inmediatamente las preguntas de <b>"LA CRO"</b> o <b>"EL PATROCINADOR"</b> respecto de cualquier cuestión relacionada con <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p>f) Notificar de inmediato a <b>"LA CRO"</b> acerca de cualquier cambio significativo que ocurra en cualquier momento durante <b>"EL PROTOCOLO"</b>, que pudiera afectar la capacidad de <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> o <b>"EL INSTITUTO"</b> para realizar <b>"EL PROTOCOLO"</b>, incluidos, pero no limitados a cambios en el personal de investigación involucrado en el estudio; y</p> |





g) Ensure that all of the case report forms ("CRFs") of **"THE PARTICIPANTS"** of **"THE PROTOCOL"** are accurate and complete, and provide pseudonymously all information that contain the CRF documents and any other data in the format and manner agreed upon by the Parties. **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** must fill out the CRFs no later than (5) days after each visit of **"THE PARTICIPANTS"** and must resolve all questions no later than five (5) days after **"THE INSTITUTE"** received them at any time during the development of **"THE PROTOCOL"**.

h) Reasonably assist **"THE CRO"** in any way necessary to:

- i. ensure strict compliance with the timeframes established in **"THE PROTOCOL"** and in this Agreement;
- ii. resolve any discrepancies or errors there may be in the CRFs documents; and
- iii. check the original case records, laboratory reports and or other unprocessed data sources, on which the data recorded in the CRFs documents are based.

i) Notify **"THE CRO"** of the adverse events that **"THE PARTICIPANTS"** develop as instructed in **"THE PROTOCOL"** and applicable Legislation.

j) **"THE INVESTIGATOR"** and other people in the Institution related to the execution of **"THE PROTOCOL"** and who have been designated for this purpose by the investigator could receive user names and passwords ("Authorized Users") to facilitate the entry of the data of **"THE PROTOCOL"** in an electronic data capture system suitable for the Study ("Systems"). Usernames and passwords are provided in exchange for acceptance by **"THE INVESTIGATOR"** in addition to the commitment of the authorized Users of the site

g) Asegurarse de que todos los formularios de informe de caso ("CRF", por sus siglas en inglés) de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"** sean precisos y estén completos, y de proveer de forma seudonimizada toda la información que contengan los documentos CRF y cualesquiera otros datos en el formato y de la manera que acuerden las Partes. **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** debe llenar los documentos CRF a más tardar (5) días después de cada visita de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** y debe resolver todas las consultas a más tardar cinco (5) días después de que **"EL INSTITUTO"** las haya recibido, en cualquier momento durante el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**.

h) Ayudar razonablemente a **"LA CRO"** de cualquier forma necesaria para:

- i. asegurarse de cumplir estrictamente con los plazos establecidos en **"EL PROTOCOLO"** y en el presente Acuerdo;
- ii. resolver las discrepancias o errores que pueda haber en los documentos CRF; y
- iii. verificar los documentos originales de registros de casos, informes de laboratorio y/u otras fuentes de datos sin procesar, en los que se basen los datos registrados en los documentos CRF.

i) Notificar a **"LA CRO"** los eventos adversos que presenten **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, de conformidad con las instrucciones de **"EL PROTOCOLO"** y con la legislación aplicable.

j) **"EL INVESTIGADOR"** y otras personas en la Institución relacionadas con la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** y que para tal efecto hayan sido designadas por dicho investigador, podrían obtener nombres de usuario y contraseñas ("usuarios autorizados") para facilitar el ingreso de los datos de **"EL PROTOCOLO"** en un sistema electrónico de captura de datos adecuado al Estudio ("Sistemas"). Los nombres de usuario y las contraseñas se proporcionan a cambio de la aceptación por parte de **"EL INVESTIGADOR"**, además del compromiso de los usuarios autorizados del sitio.



Handwritten signature and initials.



|  |   |
|--|---|
| <p>k) That at the date of signing this agreement, the <b>INVESTIGATOR</b> and the Research Staff, as well as any other person hired by him to carry out the <b>PROTOCOL</b> under this Agreement, (i) <b>have not previously been " disqualified"</b>, excluded, deregistered, or otherwise had their right to conduct clinical trials revoked by any national authority or organization; (ii) they are not aware that any procedure involving their disqualification, cancellation of registration or disqualification has been initiated, or (iii) they have not been accused of crimes that give rise to the revocation of said right. <b>"THE INSTITUTE"</b>, on its own behalf and that of its Research Staff, <b>AND THE RESEARCHER</b> must immediately inform <b>THE SPONSOR</b> and <b>"THE CRO"</b> in the event that any revocation, cancellation or disqualification is announced during the performance of the <b>PROTOCOL</b>.</p> | <p>k) Que a la fecha de firma del presente acuerdo, el <b>INVESTIGADOR</b> y el Personal de Investigación, así como cualquier otra persona contratada por él/ella para llevar a cabo el <b>PROTOCOLO</b> en virtud del presente Acuerdo, (i) <b>no han sido previamente "inhabilitados"</b>, excluidos, retirados del registro o, por lo demás, se haya revocado su derecho a realizar estudios clínicos por parte de cualquier autoridad u organización nacional; (ii) no tienen conocimiento de que se haya iniciado ningún procedimiento que implique su inhabilitación, cancelación del registro o inhabilitación, o (iii) no han sido acusados de delitos que den lugar a la revocación de dicho derecho. <b>"EL INSTITUTO"</b>, en su propio nombre y en el de su Personal de Investigación, Y <b>EL INVESTIGADOR</b> deberán informar inmediatamente a <b>EL PATROCINADOR</b> y a <b>"LA CRO"</b> en caso de que se anuncie cualquier revocación, baja o inhabilitación durante la realización del <b>PROTOCOLO</b>.</p> |
|--|---|

**TWELVE. AUTHORIZATION OF THE RESEARCH COMMITTEES AND BIOSAFETY COMMITTEE:** "THE PARTIES" have obtained the authorizations from the corresponding Committees to begin "THE PROTOCOL", which authorizations are attached hereto as **Annex D**.

**DÉCIMA SEGUNDA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN Y DEL COMITÉ DE BIOSEGURIDAD:** "LAS PARTES" han obtenido las autorizaciones del o de los Comités correspondientes para iniciar "EL PROTOCOLO", autorizaciones que se adjuntan al presente como **Anexo D**.

**THIRTEEN. THE RESEARCH COMMITTEES.** During the conduct of "THE PROTOCOL," "THE INSTITUTE" agrees to be subject to the oversight of the relevant Research Committee(s), which shall operate in accordance with the International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines on Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act on Clinical or Clinical Research.

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

**FOURTEEN. RECRUITMENT OF THE PARTICIPANTS.** Once the Agreement takes effect, and all of the necessary approvals have been obtained from the Ethics Committees, as well as any other corresponding authority, "THE INSTITUTE" will begin recruiting "THE PARTICIPANTS", as established in "THE PROTOCOL" which forms an integral part of this Agreement.

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

002



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a stylized signature and the initials 'Q3'.

Handwritten mark resembling the number '4' in blue ink.



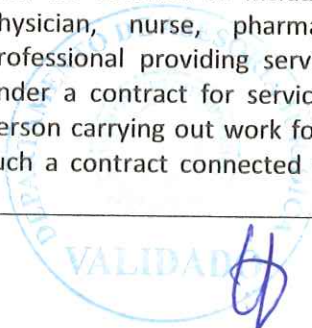
|  |   |
|--|---|
| <p><b>FIFTEEN. CONSENT OF THE PARTICIPANTS.</b> Before beginning any specific procedure of <b>"THE PROTOCOL"</b>, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> or person designated by <b>"THE INSTITUTE"</b>, must obtain the written consent of <b>"THE PARTICIPANTS"</b>. This obligation also extends to those <b>"PARTICIPANTS"</b> who are found to be ineligible after the screening process.</p> <p>The research method that must be carried out with <b>"THE PARTICIPANTS"</b> is to obtain their informed consent, as determined in Mexican Official Standard NOM-012-SSA3-2012 and provided by NOM-004-SSA3-2012 referring to the clinical file and the ethical principles agreed to in the 18th World Medical Assembly of Helsinki, Finland, of June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, which was held in Tokyo, Japan, in October 1975, at the 35th World Medical Assembly, held in Venice, Italy, in October 1983; at the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989; at the 48th Somerset West General Assembly held in South African in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland, in October 2000, Classification Note added by the General Assembly of the WMA, Washington DC, 2002; Classification note added by the General Assembly of the SMA, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, Korea, October 2008, and the 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, applying in all cases the standard that confers the highest level of protection for <b>"THE PARTICIPANTS"</b>.</p> | <p><b>DÉCIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES.</b> Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> o la persona que designe <b>"EL INSTITUTO"</b>, deberá obtener por escrito el consentimiento de <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b>. Esta obligación también se hace extensiva para aquellas <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> que resultaren no elegibles después del proceso de selección.</p> <p>El método de investigación que se deberá llevar a cabo con <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b>.</p> |
| <p><b>SIXTEEN. COMPENSATION FOR INJURIES CAUSED BY THE MEDICINE: "THE SPONSOR"</b> agrees with <b>"THE INSTITUTE"</b>, to assume responsibility for damages suffered and the reasonable, documented medical expenses incurred by a PARTICIPANT; arising from the administration of the Study medicine in accordance with the Protocol. This responsibility shall not be assumed by the Sponsor:</p>  | <p><b>DÉCIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: "EL PATROCINADOR"</b> conviene con <b>"EL INSTITUTO"</b> en asumir la responsabilidad por los daños sufridos y los gastos médicos razonables y documentados en los que incurra un PARTICIPANTE derivados de la administración del medicamento del estudio de acuerdo con EL PROTOCOLO. Esta responsabilidad no será asumida por EL PATROCINADOR si ocurren las siguientes circunstancias:</p>  |
| <p>(i) to the extent that such injuries to PARTICIPANTS or medical expenses incurred by PARTICIPANTS are caused by</p>   | <p>(i) en la medida en que dichas lesiones a las <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> o los gastos médicos incurridos por las <b>"PERSONAS</b></p>   |

Handwritten signatures and a blue circular stamp with the text "COMITÉ DE ASESORIA EN CALIDAD".



|   |  |
|---|--|
| <p>omissions or negligent or wrongful acts or omissions or breach of statutory duty of the Institution, Investigator,</p> <p>(ii) to the extent that such injuries to PARTICIPANTS or medical expenses incurred by PARTICIPANTS are caused by the failure of <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b>, or his collaborators in conducting the Study in accordance with the PROTOCOL and applicable laws; or</p> <p>(iii) unless as soon as reasonably feasible after receiving the notification of said claim or proceeding, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> had notified <b>"THE SPONSOR"</b> in writing of it and shall, upon Sponsor's request, and his expense, execute his defense.</p> | <p><b>PARTICIPANTES"</b> sean causados por omisiones o acciones negligentes o indebidas, o por el incumplimiento de las obligaciones legales de <b>"EL INSTITUTO"</b>, <b>"EL INVESTIGADOR"</b>;</p> <p>(ii) en la medida en que dichas lesiones de las <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> o los gastos médicos incurridos por éstos, sean causados por el incumplimiento de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> o de sus colaboradores en la realización del estudio de acuerdo con <b>"EL PROTOCOLO"</b> y las leyes aplicables; o</p> <p>(iii) a menos que, tan pronto como sea razonablemente factible tras la recepción de la notificación de dicha reclamación o procedimiento, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> haya notificado por escrito a <b>"EL PATROCINADOR"</b> de la misma y, a petición de <b>"EL PATROCINADOR"</b>, y a costa de éste, ejecute su defensa</p> |
| <p>For clarity, <b>"THE PARTICIPANTS"</b> will receive no compensation for lost income, lost time, or inconvenience.</p>  | <p>Para mayor claridad, <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> no recibirán ninguna compensación por la pérdida de ingresos, de tiempo o de contratiempos.</p>  |
| <p>If the damage or injury to <b>"THE PARTICIPANTS"</b> is not the direct result of the medicine and/or procedures of the Research Project or <b>"THE PROTOCOL"</b>, the expenses incurred and damages caused for other causes will have to be covered directly by <b>"THE PARTICIPANTS"</b> of the Research Project or <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p>  | <p>Si los daños o lesiones a las <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> no son el resultado directo del medicamento y/o procedimiento del Proyecto de Investigación o de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, los gastos que se generen por otras causas ajenas deberán ser cubiertos directamente por <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> del Proyecto de Investigación o <b>"EL PROTOCOLO"</b></p>  |
| <p><b>"THE SPONSOR"</b> will also be liable for any damage to health arising from the development of the research; as well as those damages derived from the interruption or early suspension of the treatment for reasons not attributable to <b>"THE PARTICIPANTS"</b>.</p> <p>For the purpose of this Clause, the expression <b>"Agents"</b> shall be deemed to include without limitation any physician, nurse, pharmacist or other health professional providing services to <b>"THE INSTITUTE"</b> under a contract for services or otherwise and any person carrying out work for <b>"THE INSTITUTE"</b> under such a contract connected with such of Institution's</p>    | <p><b>"EL PATROCINADOR"</b> también responderá de aquellos daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b>.</p> <p>A los efectos de la presente Cláusula, se entenderá que la expresión <b>"AGENTES"</b> incluye, sin limitación, a cualquier médico/a, enfermero/a, farmacéutico/a u otro profesional de la salud, que preste servicios a <b>"EL INSTITUTO"</b> en virtud de un contrato de servicios o de otro tipo y a cualquier persona que realice trabajos para <b>"EL INSTITUTO"</b> en virtud de dicho contrato relacionados con las instalaciones y equipos de la</p>  |

2022



1



|   |  |
|---|--|
| <p>facilities and equipment of the institution that participate in the execution of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p>  | <p>Institución que participen en la ejecución de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p>  |
| <p><b>SEVENTEEN. MEDICINES AND SUPPLIES:</b> <b>"THE SPONSOR"</b> agrees to provide <b>"THE INSTITUTE"</b> with the drugs, materials, and equipment necessary for <b>"THE PROTOCOL"</b>, under the terms established therein.</p> <p>None of the Study medicine and material supposed by <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> to <b>"THE INSTITUTE"</b> to conduct <b>"THE PROTOCOL"</b> may be used for any purpose other than that established in this Agreement, and the Research drugs, materials and equipment for the study shall be used only in strict compliance with <b>"THE PROTOCOL"</b>, and/or any written instruction of <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b>.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b>, through <b>"THE INVESTIGATOR"</b>, shall safeguard and store the medicine for the Research Project in a dry, secure, controlled place, and it will be <b>"THE INVESTIGATOR"</b> who shall keep an account of the medicine received from <b>"THE SPONSOR"</b> and delivered through <b>"THE CRO"</b> to be applied and administered to <b>"THE PARTICIPANTS"</b> in accordance with the requirements. <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall keep adequate records and ensure the supply, management, storage, distribution and use of the Study Medicines and any other material provided by <b>"THE CRO IN THE NAME OF THE SPONSOR"</b>, including but not limited to the equipment, in accordance with <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p><b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall appropriately monitor the receipt, storage, reconstitution and dilution, as well as the dispensing of lots of the study medicine and shall not administer or dispense them to anyone who is not a Subject of the Study (as defined in the Protocol and in accordance with the inclusion and exclusion criteria indicated therein). <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall comply with the applicable Legislation require for the careful safekeeping, preparation, and dispensing of the study drug and shall adequately document such activities.</p> | <p><b>DÉCIMA SÉPTIMA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS:</b> <b>"EL PATROCINADOR"</b> conviene con <b>"EL INSTITUTO"</b> que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para <b>"EL PROTOCOLO"</b>, en los términos establecidos por éste.</p> <p>Todo el medicamento del Estudio y material suministrado por <b>"LA CRO EN NOMBRE DE EL PATROCINADOR"</b> a <b>"EL INSTITUTO"</b> para realizar <b>"EL PROTOCOLO"</b> no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea el establecido en este Convenio, y se utilizarán fármacos, materiales y equipos de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con <b>"EL PROTOCOLO"</b>, y/o cualquier instrucción escrita de <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b>, a través de <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo resguardo el medicamento del Proyecto de Investigación y será <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido de parte de <b>"EL PATROCINADOR"</b> y entregado a través de <b>"LA CRO"</b> para aplicarse y administrarse a <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> de acuerdo a los requerimientos. <b>"EL INVESTIGADOR"</b> será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los medicamentos del estudio y de cualquier otro material proporcionado por <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>, incluyendo entre otros, los equipos, de conformidad con <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p><b>"EL INVESTIGADOR"</b> mantendrá el control adecuado de la recepción, almacenamiento, restablecimiento y dilución, así como del surtimiento de los lotes del medicamento del estudio y no lo administrará ni suministrará a nadie que no sea Sujeto del Estudio (según se define en <b>"EL PROTOCOLO"</b> y conforme a los criterios de inclusión y exclusión señalados en él). <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> cumplirán con la legislación aplicable que exige la custodia, preparación y surtimiento cuidadosos del medicamento del estudio, y documentará de manera adecuada tales actividades.</p> |

Handwritten signatures and a blue circular stamp with the word "VALIDA" at the bottom.



|   |  |
|---|--|
| <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> recognize that the study medicine is investigational and, therefore, it shall exercise reasonable care and precautions, and comply with all instructions for the use, handling, secure storage, transport, disposal, and containment of the study medicine, including its derivatives.</p> <p>The study medicine is and shall continue to be the property of <b>"THE SPONSOR"</b>. <b>"THE SPONSOR"</b> shall not grant <b>"THE INSTITUTE"</b> any explicit or implicit intellectual property rights to the study medicine or any method of making or using the medicine of <b>"THE SPONSOR"</b>. The transfer of physical position of the Study Medicine described below, and/or the possession or use of the study medicine by <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall not constitute or be construed as a sale, lease or offer to sell or lease the Study Drug or any other transfer of ownership with regard to the study medicine.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> shall not charge any study subject or third-party payor for the cost of the Study medicine or for any other service reimbursed by <b>"THE SPONSOR"</b> through <b>"THE CRO"</b>, under this Agreement.</p> | <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> reconocen que el medicamento del estudio está en investigación y, por lo tanto, ejercerán prudencia y cuidados razonables, y cumplirán con todas las instrucciones relativas al uso, manipulación, almacenamiento seguro, transporte, disposición y contención del medicamento del estudio e incluso de sus derivados.</p> <p>El medicamento del estudio es y seguirá siendo propiedad de <b>"EL PATROCINADOR"</b>. <b>"EL PATROCINADOR"</b> no otorga a <b>"EL INSTITUTO"</b> ningún derecho de propiedad intelectual explícito o implícito con respecto al medicamento del estudio, ni de cualquier método de elaboración o uso del mismo. La transferencia de la posesión física del medicamento del estudio que se describe a continuación, y/o la posesión o uso del mismo por parte de <b>"EL INSTITUTO"</b> y de <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, no habrán de constituir ni de interpretarse como venta, arrendamiento ni oferta de venta o arrendamiento de dicho medicamento, ni como otro tipo de transferencia de titularidad con respecto a él.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> no cobrará a ningún sujeto del estudio o tercero pagador, por el costo del medicamento del estudio ni de ningún servicio reembolsado por <b>"EL PATROCINADOR"</b> a través de <b>"LA CRO"</b>, conforme a este Acuerdo.</p> |
| <p>After <b>"THE PROTOCOL"</b> has been completed or is terminated early, all of the unused study medicine, components, devices, equipment provided by <b>"THE CRO"</b> and/or <b>"THE SPONSOR"</b> (as applicable) and the related study materials that have been delivered to <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> by, or on behalf of <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO"</b> must be returned or destroyed in accordance with <b>"THE PROTOCOL"</b> as instructed by <b>"THE CRO"</b> at no cost to <b>"THE INSTITUTE"</b>. In case of destruction carried out by <b>"THE INSTITUTE"</b> at the sponsor's expense, the Institution must send <b>"THE SPONSOR"</b> the corresponding certificate of destruction.</p> <p><b>"THE INVESTIGATOR"</b> through third-party providers (on behalf of <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE SPONSOR"</b>, as applicable), may receive materials.</p>  | <p>Tras completarse <b>"EL PROTOCOLO"</b> o tras su finalización anticipada, todo el medicamento del estudio no utilizado, los compuestos, los dispositivos, el equipo provisto por <b>"LA CRO"</b> y/o de <b>"EL PATROCINADOR"</b> (según corresponda) y los materiales del estudio relacionados que hayan sido entregados a <b>"EL INSTITUTO"</b> y a <b>"EL INVESTIGADOR"</b> por, o en nombre de <b>"EL PATROCINADOR"</b> o <b>"LA CRO"</b>, deberán devolverse o destruirse de conformidad con <b>"EL PROTOCOLO"</b> y según las instrucciones de <b>"LA CRO"</b>, sin costo para <b>"EL INSTITUTO"</b> ni para <b>"EL INVESTIGADOR"</b>. En caso de destrucción que lleve a cabo <b>"EL INSTITUTO"</b> con cargo al patrocinador, habrá de entregar a <b>"EL PATROCINADOR"</b> un certificado de destrucción correspondiente.</p> <p><b>"EL INVESTIGADOR"</b>, a través de terceros proveedores (en nombre de <b>"LA CRO"</b> o de <b>"EL PATROCINADOR"</b>, según corresponda), puede recibir materiales.</p>   |

200



|  |  |
|--|--|
| <p><b>"THE INSTITUTE"</b> understands and accepts that it must supply laboratory kits for hematology, blood chemistry and serum pregnancy tests, as well as urine pregnancy tests, for the purposes of the Study. These expenses and materials will be cover by <b>"THE SPONSOR"</b>.</p>  | <p><b>"EL INSTITUTO"</b> entiende y acepta que deberá suministrar, a los fines de realizar el Estudio, kits de laboratorio para pruebas de hematología, análisis de sangre y detección de embarazo en suero, así como pruebas de detección de embarazo en orina. Los costos de éstos materiales serán cubiertos por <b>"EL PATROCINADOR"</b></p>   |
| <p><b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall not use the biological samples obtained under <b>"THE PROTOCOL"</b> in any way or for any purpose other than those described in <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p><b>"THE SPONSOR"</b>, <b>"THE CRO"</b> or persons they designate shall analyse the Biological Samples as described in <b>"THE PROTOCOL"</b>. Unless otherwise specified in <b>"THE PROTOCOL"</b>, <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO"</b> on behalf of <b>"THE SPONSOR"</b> will be able to provide the results of these analyses to <b>"THE INSTITUTE"</b> or to the Study Subjects. The results of these analyses shall be considered Study Results.</p> <p>Upon termination of this agreement or the applicable Research Project, <b>"THE INSTITUTE"</b>, through <b>"THE INVESTIGATOR"</b>, shall return or dispose of any unused medicine, at the request of <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b>, in which case <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b>, shall absorb the resulting costs.</p> <p>Once <b>"THE PROTOCOL"</b> has ended, if the drug provided to the <b>"PARTICIPANTS"</b> resulted in health benefits, the <b>"CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> undertakes to continue providing it for humanitarian reasons so that their treatment is not interrupted and their health affected; the time it is necessary to supply this drug, shall be the time that the <b>"PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> determines in accordance with the procedures established in <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> | <p><b>"EL INVESTIGADOR"</b> no utilizará las muestras biológicas que se obtengan conforme a <b>"EL PROTOCOLO"</b>, de ningún modo ni con ningún fin distintos de los que se describen en <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p><b>"EL PATROCINADOR"</b>, <b>"LA CRO"</b> o quienes estos designen analizarán las muestras biológicas, conforme se describa en <b>"EL PROTOCOLO"</b>. A menos que haya otra especificación al respecto en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, <b>"EL PATROCINADOR"</b> o <b>"LA CRO"</b> a nombre de <b>"EL PATROCINADOR"</b> podrán entregar los resultados de tales análisis a <b>"EL INSTITUTO"</b> o a los sujetos del estudio. Los resultados de tales análisis se considerarán resultados del estudio.</p> <p>A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación pertinente, <b>"EL INSTITUTO"</b>, a través de <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, devolverá o eliminará, a petición de <b>"LA CRO A NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>, cualquier medicamento no utilizado, en cuyo caso, <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> costeará los gastos que con motivo de ello se deriven.</p> <p>Una vez que concluya <b>"EL PROTOCOLO"</b> y si el fármaco proporcionado a <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> tuvo resultados benéficos para su salud, <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>, se compromete a continuar proporcionándosele por motivos humanitarios para que su tratamiento no se vea interrumpido y su salud afectada; el tiempo que sea necesario continuar con el suministro de dicho fármaco, será por el tiempo que <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> determine acorde con los procedimientos establecidos en <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> |
| <p><b>EIGHTEEN. SAFEKEEPING AND RETENTION OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS:</b><br/>The <b>"INSTITUTE"</b> promises the <b>"SPONSOR"</b> that it will maintain in safekeeping the documents listed by</p>   | <p><b>DÉCIMA OCTAVA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE:</b><br/><b>"EL INSTITUTO"</b> conviene con <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> que se compromete a mantener</p>  |

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials "A3" and "DOR".





|   |   |
|---|---|
| <p>national and international legislation as essential and source documents of all of the <b>"PARTICIPANTS"</b> in the <b>"PROTOCOL"</b>, among other clinical files, for a period of <b>05 (five) years</b>, from the end of the <b>"PROTOCOL"</b>.</p> <p>At the end of this retention period, the <b>"INSTITUTE"</b> and the <b>"INVESTIGATOR"</b> will notify <b>"THE SPONSOR"</b> or the <b>"CRO, ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> in writing of the conclusion there of and will keep the documentation for a period of <b>30 days at expiration</b>. The <b>"INSTITUTE"</b> and the <b>"INVESTIGATOR"</b> also agree to allow <b>"CRO, ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> to make sure that the Records are kept for a longer period, for which they will be made available after this term, if necessary, at <b>"THE CRO, ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> expense under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure storage outside of the facilities).</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> will not be liable for any breach of the obligations stipulated in this clause, if it results from the development and/or existence of any act of God or case of force majeure.</p> | <p>en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todas <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, entre otros los expedientes clínicos, por un período de <b>05 (cinco) años</b>, a partir de la conclusión de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p>Al final de dicho período de conservación, <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> notificarán por escrito al <b>"EL PATROCINADOR"</b> o de <b>"LA CRO A NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> la conclusión del mismo y mantendrán la documentación por un periodo de <b>30 días posteriores a su vencimiento</b>. <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> aceptan además permitir que <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> se asegure de que los registros se conserven durante un periodo mayor, para lo que se pondrán a su disposición concluido éste término, si es necesario, a expensas de <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>, conforme a un arreglo con el que se proteja la confidencialidad de los registros (p. ej., almacenamiento seguro fuera de las instalaciones).</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> no será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.</p> |
| <p><b>NINETEEN. INTELLECTUAL PROPERTY:</b></p> <p>All of the intellectual property rights, inventions, new developments or discoveries, innovations, suggestions, ideas, work products, results, reports and study data, (collectively referred to as <b>"INVENTIONS"</b>) whether patentable or not, created or developed by the <b>"THE INVESTIGATOR"</b> and/or the research personnel or agents participating in the PROTOCOL and Research Project (<b>"RESEARCH STAFF"</b>) as a result of and/or during the conduct of <b>"THE PROTOCOL"</b> or that arises from the Study, must be reported promptly, confidentially, and in writing to <b>"THE CRO"</b> and <b>"THE SPONSOR"</b> and shall be and continue being the sole and exclusive property of <b>"THE SPONSOR"</b> (i.e. PHARMA MAR, S.A.).</p>   | <p><b>DÉCIMA NOVENA. PROPIEDAD INTELECTUAL:</b></p> <p>Todos los derechos de propiedad intelectual, nuevos desarrollos o descubrimientos, innovaciones, sugerencias, ideas, productos de trabajo, resultados, informes y datos del estudio (conjuntamente denominados <b>"INVENTOS"</b>), sean o no patentables, que elaboren o desarrollen <b>"EL INVESTIGADOR"</b> y/o el personal de investigación o los agentes que intervengan en el PROTOCOLO y el proyecto de investigación (<b>"PERSONAL DE INVESTIGACIÓN"</b>) como resultado y/o durante el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, o que surja del estudio, deberá comunicarse de manera expedita, confidencial y por escrito a <b>"LA CRO"</b> y <b>"EL PATROCINADOR"</b> y figurará, y continuará figurando como propiedad única y exclusiva de <b>"EL PATROCINADOR"</b> (es decir, de PHARMA MAR, S. A.).</p>  |

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





By means of this document **"THE INSTITUTE"** and **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** assign, and guarantee that all of the research staff assign, all rights, titles and interest to such INVENTIONS, including assignment of the RESEARCH STAFF to **"THE INSTITUTE"** and **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** and the assignment of the Inventions by **"THE INSTITUTE"**, for the benefit of **"THE SPONSOR"** (i.e. PHARMA MAR, S.A.) together with the right to request and obtain patents, as well as patent applications, renewal applications, partial renewal applications, free of liens, claims and encumbrances, and free of any obligation or consideration other than those provided for in this Agreement.

All property of this nature must be considered to be the result of "work for hire" for the benefit of **"THE SPONSOR"**. At the request of **"THE SPONSOR"** and at the sole expense of **"THE SPONSOR"**, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** must adopt (and see that the Study Staff adopt) any measures that **"THE SPONSOR"** considers necessary or appropriate to ensure that **"THE SPONSOR"** has exclusive title to such property and obtain the patent or other type of property protection on behalf of **"THE SPONSOR"** regarding the above. **"THE SPONSOR"**, as sole owner of all the INVENTIONS, shall be free to use and exploit such INVENTIONS, at its sole discretion.

**"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** represent and warrants that all members of the Research Staff or any other individual who carries out activities on behalf of **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** under this Agreement are subject to the obligation to assign any Invention they develop in the course of such activities to **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"**.

Neither **"THE CRO"** nor **"THE SPONSOR"** shall transfer to **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"** (or Study Staff) under this Contract or by any other means, any patent, copyright or other property right of **"THE SPONSOR"**.

Por medio del presente documento **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** ceden y garantizan que todo el Personal de Investigación ceda todos los derechos, títulos e intereses sobre tales INVENTOS, incluyendo su cesión por parte del PERSONAL DE INVESTIGACIÓN a **"EL INSTITUTO"** y **"AL INVESTIGADOR"**, y la cesión de los derechos sobre tales inventos por parte de **"EL INSTITUTO"** en beneficio de **"EL PATROCINADOR"** (es decir, DE PHARMA MAR S. A.) junto con el derecho a solicitar y obtener patentes, así como de todas las solicitudes de patentes, de renovación, de renovación parcial, libres de gravámenes, reclamos y endeudamiento, y libres de cualquier obligación o consideración distintas de las que se disponen en este Acuerdo.

Toda propiedad de esa índole deberá considerarse que es resultado de "trabajo por encargo" a beneficio de **"EL PATROCINADOR"**. A solicitud de **"EL PATROCINADOR"** y exclusivamente a sus expensas, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** deben adoptar (y hacer que el personal de investigación adopte) las medidas que **"EL PATROCINADOR"** considere necesarias o adecuadas para perfeccionar la titularidad exclusiva de **"EL PATROCINADOR"** sobre tal propiedad y obtener la patente u otro tipo de protección de la propiedad a nombre de **"EL PATROCINADOR"** con respecto a lo ya indicado. **"EL PATROCINADOR"**, en calidad de propietario único de todos los INVENTOS, tendrá la libertad de utilizar y explotar los mismos conforme a su exclusivo criterio.

**"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** declaran y garantizan que todos los miembros del personal de investigación o cualquier otra persona que lleve a cabo actividades en nombre de **"EL INSTITUTO"** y/o de **"EL PATROCINADOR"**, en virtud de este Acuerdo, están sujetos a la obligación de ceder a **"EL INSTITUTO"** y/o **"EL INVESTIGADOR"** todo invento que elaboren en el transcurso de tales actividades.

Ni **"LA CRO"** ni **"EL PATROCINADOR"** transferirán a **"EL INSTITUTO"** o a **"EL INVESTIGADOR"** (o al personal de Investigación) por aplicación de este Contrato o por cualquier otro medio ningún derecho de patente, derecho de autor ni ningún otro derecho de propiedad de **"EL PATROCINADOR"**.



|   |   |
|---|---|
| <p><b>"THE INSTITUTE"</b> (as far as possible shall ensure that the Study Staff undertake) and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> undertake to refrain from taking any actions that could in any way diminish the rights of <b>"THE SPONSOR"</b> to the Inventions. Furthermore, <b>"THE INSTITUTE"</b> (and the Institution shall ensure that the Study Staff undertake) and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> undertake to notify <b>"THE SPONSOR"</b> of any known violation of its intellectual property rights and to support <b>"THE SPONSOR"</b> at the expense of <b>"THE SPONSOR"</b>, in actions intended to protect the Inventions of <b>"THE SPONSOR"</b>.</p> <p>If <b>"THE INVESTIGATOR"</b> and/or <b>"THE INSTITUTE"</b> uses the Study Medicine or any Confidential Information for purposes other than those described in this Agreement, and in <b>"THE PROTOCOL"</b>, the <b>"THE SPONSOR"</b> shall have sole ownership of any data, result, discovery or invention, patentable or not, that may arise from such unauthorised use and the provisions of the previous paragraphs of this clause shall apply. Furthermore, in this case, <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO</b> on behalf of <b>"THE SPONSOR"</b>) shall be entitled to take appropriate legal action against <b>"THE INSTITUTE"</b> and/or <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> in relation to the breach of this Agreement.</p> <p><b>"THE PARTIES"</b> may not use under any circumstances the registered names(s) of any of them, or their logos or intellectual property, for any promotional purpose.</p> | <p><b>"EL INSTITUTO"</b> (en la medida de lo posible hará que el personal De investigación se comprometa) y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> se comprometen a abstenerse de emprender acciones, que puedan menoscabar de cualquier forma los derechos de <b>"EL PATROCINADOR"</b> sobre un invento. Además, <b>"EL INSTITUTO"</b> (y la Institución hará que el personal de investigación se comprometa) y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> se comprometen a informar a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, acerca de cualquier vulneración conocida de sus derechos de propiedad intelectual y a apoyar a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, a expensas del <b>"EL PATROCINADOR"</b>, en las acciones previstas para proteger los inventos de <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p>Si <b>"EL INVESTIGADOR"</b> y/o <b>"EL INSTITUTO"</b> utilizan el medicamento del estudio o cualquier información confidencial para fines distintos de los que se describen en este Acuerdo y en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, entonces <b>"EL PATROCINADOR"</b> habrá de tener posesión exclusiva de cualquier dato, resultado, descubrimiento e invento, patentable o no, que surja de tal uso no autorizado y serán aplicables las disposiciones de los párrafos previos de esta cláusula. Además, en tal caso, <b>"EL PATROCINADOR"</b> (o <b>"LA CRO"</b> en nombre de <b>"EL PATROCINADOR"</b>) tendrán derecho a emprender las acciones legales pertinentes contra <b>"EL INSTITUTO"</b> y/o <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b>, en relación con el incumplimiento del Acuerdo.</p> <p><b>"LAS PARTES"</b> no podrán utilizar en ninguna circunstancia el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, ni sus logotipos o propiedad intelectual.</p> |
| <p><b>TWENTY. CONFIDENTIALITY:</b> <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"</b> agree during the Research Project and after the Agreement is terminated or expires, to maintain strict confidentiality "Confirmation Information" regarding the information, records and all information of any nature that <b>"THE CRO"</b>, <b>"THE SPONSOR"</b> delivers to the Institute, or that results from the execution of <b>"THE PROTOCOL"</b>, including Study Data and Inventions that result from it. Therefore such information may not be used, used, disclosed or otherwise made available to third parties and may be disseminated only to the employees or associates who need to know it by virtue of their</p>   | <p><b>VIGÉSIMA. CONFIDENTIALIDAD:</b> <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> acuerdan durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio, guardar estricta confidencialidad ("Información Confidencial") respecto a la información, los registros y toda información de cualquier naturaleza que <b>"LA CRO"</b>, <b>"EL PATROCINADOR"</b> entregue a la institución, o que resulte de la ejecución de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, incluyendo los datos e inventos que resulten de él. Por lo tanto, dicha información no podrá ser compartida, usada, revelada o de otra manera puesta a disposición de terceros y sólo se difundirá a los empleados o</p>  |





participation in **"THE PROTOCOL"**, unless such information is required by the authority empowered for such purposes and is in the public domain through no fault of Institution, Investigator or Research Staff. Such Confidential Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Research Staff bound by written obligations of confidentiality consistent with this Agreement who have a "need to know" for the performance of the PROTOCOL.

**"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall use the Confidential Information exclusively under the terms established in this Agreement, while it will exclusively use the Confidential Information shall be considered Industrial Secrets under the terms of Articles 163 and 166 of the Federal Industrial Property Protection Act.

**"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall make the maximum reasonable effort to protect all of the Confidential Information against unauthorized disclosure, loss, damage or destruction, and shall ensure that it is stored securely when not in use.

**"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** undertake to use the Confidential Information solely for the purpose of meeting their respective obligations under this Agreement or those that they are obliged to comply with in terms of transparency, respecting technical confidentiality at all times. of **"THE PROTOCOL"** itself. If **"THE SPONSOR"** or **"THE CRO"** request it in writing, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall return all said information in its entirety **"Confidential Information"** at the expense of **"THE SPONSOR"** (through **"THE CRO"**), except for that that must be kept at the Study center, in accordance with applicable Legislation, or a single file copy that **"THE INVESTIGATOR"** keeps for the sole purpose of determining the scope of the obligations entered into under this Agreement.

The obligation of confidentiality and reserve for **"THE INSTITUTE"** will be adjusted and will be in force in terms of the provisions of the Federal Law of

colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en **"EL PROTOCOLO"**, a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o sea de dominio público, por causas ajenas al Instituto, Investigador o Personal del estudio. Dicha información confidencial seguirá siendo propiedad privada y patentada del Patrocinador, y sólo se revelará al Personal de investigación sujeto por escrito a responsabilidades establecidas de confidencialidad, que sean coherentes con este Acuerdo y que tenga además "que saber" para permitir la realización del PROTOCOLO.

**"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** utilizarán exclusivamente la información confidencial en los términos establecidos en el presente Convenio, al tiempo que la misma se considerará como secreto industrial en virtud de los artículos 163 y 166 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.

**"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** harán el máximo esfuerzo, en la medida de lo razonable, para proteger toda la información confidencial contra su divulgación no autorizada, pérdida, daño o destrucción, y se asegurarán de que se conserve de manera segura cuando no se utilice.

**"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** se comprometen a utilizar la información confidencial solamente con el fin de cumplir con sus respectivas obligaciones conforme a este Acuerdo o de las que en materia de transparencia estén obligadas a cumplir, respetando en todo momento la confidencialidad técnica de **"EL PROTOCOLO"** en sí. Si **"EL PATROCINADOR"** o **"LA CRO"** lo solicitan por escrito, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** devolverán dicha información en su totalidad, a expensas de **"EL PATROCINADOR"** (por medio de **"LA CRO"**), excepto la que deba mantenerse en la sede del estudio, conforme a la legislación aplicable, o una sola copia de archivo que **"EL INVESTIGADOR"** conserven, con el único fin de determinar el alcance de las obligaciones contraídas conforme a este Acuerdo.

La obligación de confidencialidad y de reserva para **"EL INSTITUTO"** se ajustará y tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de



Transparency and Access to Public Information, General Law of Transparency and Access to Public Information, General Law of Protection of Personal Data in Possession of Obligated Subjects, taking effect from the signing of this Agreement and will end until said information becomes public domain.

Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.

All of the information and study medicines provided to "THE INVESTIGATOR" or resulting from the conduct of the Study are Confidential Information and are the sole and exclusive property of "THE SPONSOR".

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

"THE INVESTIGATOR" shall instruct all persons to whom the Confidential Information is disclosed to comply with the terms of this Agreement.

"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Convenio.

"THE INVESTIGATOR" grants its consent for "THE CRO" and "THE SPONSOR" to compile, process, store, and transfer the personal data of "THE INVESTIGATOR" and detailed information about his/her professional activities (collectively, "Personal Information") for the purposes of the management and monitoring clinical studies, auditing, supervision, legal, regulatory and administrative compliance and storage in a Database of "THE INVESTIGATOR" for the current clinical study and for the selection of future clinical studies. "THE INVESTIGATOR" grants his/her consent for the transfer of these Personal Data, for the aforementioned purposes, to other states/countries whose data protection standards are not as strict as those mentioned in this document. "THE CRO" and "THE SPONSOR" may make this Personal Data available to partner companies of "THE SPONSOR" and/or "THE CRO", and to legitimate and control legal and regulatory agencies and authorities, and to licensees and associates of "THE SPONSOR" in relation to the medicine of "THE PROTOCOL".

"EL INVESTIGADOR" otorga su consentimiento para que "LA CRO" y "EL PATROCINADOR" lleven a cabo la recopilación, procesamiento, almacenamiento y transferencia de los datos personales de "EL INVESTIGADOR", y de la información detallada sobre sus actividades profesionales (colectivamente, "Información personal") para los fines de la gestión y el control de estudios clínicos, evaluación, auditoría, supervisión, cumplimiento legal, normativo, administrativo y el almacenamiento en una base de datos de "EL INVESTIGADOR", para el estudio clínico actual y la selección de estudios clínicos futuros. "EL INVESTIGADOR" otorga su consentimiento para la transferencia de dichos datos personales, para los fines arriba mencionados, a otros estados y países que no mantienen estándares tan estrictos para la protección de los datos como los que se contemplan en el presente documento. "LA CRO" y "EL PATROCINADOR" podrán poner dichos datos personales a disposición de empresas asociadas de "EL PATROCINADOR" y/o de "LA CRO", y de organismos y autoridades legítimas y de control, y de los licenciarios y colaboradores de "EL PATROCINADOR" en relación con el medicamento propio de "EL PROTOCOLO".

During the development of "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" and the work team that participates in

Durante el desarrollo de "EL PROTOCOLO", "EL INVESTIGADOR" y el equipo de trabajo que participa



Handwritten signatures in blue ink.

Handwritten mark in blue ink.



|   |   |
|---|---|
| <p>it, may provide personal data or sensitive personal data to "THE SPONSOR" or "THE CRO", who are obliged to protect them in the field application of current legislation.</p>   | <p>en éste, pueden proporcionar datos personales o datos personales sensibles a "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente.</p>  |
| <p><b>TWENTY-ONE. PUBLICATION OF RESULTS:</b> At the end of the Research Project or Protocol, "THE SPONSOR" shall authorize "THE INSTITUTE" and to "THE INVESTIGATOR" to publish the results of "THE PROTOCOL" recognizing the rights of both.</p> <p>All data or results derived from the conduct of this Research Protocol shall be considered Confidential Information as defined above, and shall not be used for the commercial benefit of "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR" or Study Staff.</p> <p>Neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" shall publish or present the Study results to third parties until one of the following cases has been met: (a) "THE SPONSOR" has published the results of all of the sites that participated in the Study, (b) "THE INSTITUTE" shall receive written notice from "THE SPONSOR" that the publication of the multi-site results is not to be done, or (c) <b>eighteen (18) months</b> after the multi-site study has ended at all of the sites.</p> <p>Before publishing or presenting any study result, whether from a single site or multiple sites, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must first provide "THE SPONSOR" with a copy of any proposed publication or presentation (in either case "Publication") at least <b>sixty (60) days</b> before the delivery or presentation of the publication. "THE SPONSOR" may request, and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must comply with the request, (a) that any Confidential Information be deleted or amended or (b) that publication or presentation be delayed for up to <b>(60) sixty additional days</b> to allow "THE SPONSOR" to apply for patents.</p> | <p><b>VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:</b> Al concluir el Proyecto de investigación o el Protocolo, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" reconociendo el derecho de ambos.</p> <p>Todos los datos o resultados que se deriven de la realización de este Protocolo de Investigación serán considerados información confidencial en el sentido definido anteriormente, y no se utilizarán para el beneficio comercial de "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" o del personal de investigación.</p> <p>Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" publicarán o presentarán los resultados del Estudio a terceros hasta que se cumpla alguno de los siguientes supuestos: (a) que "EL PATROCINADOR" haya publicado los resultados de todos los sitios que participaron en el estudio, (b) que "EL INSTITUTO" reciba notificación por escrito de "EL PATROCINADOR" de que la publicación de los resultados de múltiples sitios no se haya realizado, o (c) que en todos los centros hayan transcurrido <b>dieciocho (18) meses</b> después de la finalización del estudio multicéntrico.</p> <p>Antes de publicar o presentar cualquier resultado del estudio, ya sea de un sólo sitio o de varios sitios, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deben proporcionar primero a "EL PATROCINADOR" una copia de cualquier propuesta de publicación o presentación (en cualquier caso "Publicación") por lo menos <b>sesenta (60) días</b> antes de la entrega o presentación de dicha publicación. "EL PATROCINADOR" podrá solicitar y "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán cumplir con dicha solicitud, (a) que cualquier Información Confidencial sea suprimida o modificada o (b) que la publicación o presentación se demore hasta por <b>(60) sesenta días</b> adicionales para permitir que "EL PATROCINADOR" presente solicitudes de patente.</p> |

Handwritten signatures and a blue circular stamp of the Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (IDRE) in Mexico City.



|   |   |
|---|---|
| <p>If <b>"THE SPONSOR"</b> identifies any patentable invention disclosed in such proposed publication it shall immediately notify <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> about the situation and <b>"THE INSTITUTE"</b> must suspend such publication or disclosure at the request of <b>"THE SPONSOR"</b>: (i) until a patent application has been prepared and filed or (ii) until <b>"THE SPONSOR"</b> informs <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> in writing that it will not prepare or file any patent application or (iii) until 90 calendar days have elapsed from delivery to <b>"THE SPONSOR"</b> by <b>"THE INSTITUTE"</b> a copy of such proposed publication, whichever occurs first.</p> <p>With regard to the moral rights of <b>"THE INVESTIGATOR"</b>, those who have contributed to the publication shall be recognised at all times, under the terms established in Articles 19, 20 and 21 of the Federal Copyright Act, applicable in Mexico.</p> <p><b>"THE PARTIES"</b> may not use the registered trademarks(s) of any of them, or their logos or intellectual property, under any circumstance or for any purpose.</p> | <p>Si <b>"EL PATROCINADOR"</b> identifica algún invento patentable divulgado en tales datos o información, notificará de inmediato a <b>"EL INSTITUTO"</b> y a <b>"EL INVESTIGADOR"</b> acerca de tal situación, al tiempo que <b>"EL INSTITUTO"</b> debe suspender dicha publicación o divulgación a solicitud de <b>"EL PATROCINADOR"</b>: (i) hasta que se haya preparado y presentado una solicitud de patente, o (ii) hasta que <b>"EL PATROCINADOR"</b> informe por escrito a <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"AL INVESTIGADOR"</b> que no preparará ni presentará ninguna solicitud de patente, o (iii) hasta que hayan transcurrido 90 días naturales a partir de la entrega a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, por parte de <b>"EL INSTITUTO"</b>, una copia de la publicación propuesta, lo que acontezca primero.</p> <p>Por lo que hace a los derechos morales de <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, en todo momento se hará el reconocimiento a quienes hayan intervenido en la publicación, en los términos de lo establecido en los artículos 19, 20 y 21 de la Ley Federal del Derecho de Autor, aplicable en México.</p> <p><b>"LAS PARTES"</b> no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito.</p> |
| <p><b>TWENTY-TWO. QUALITY CONTROL, ASSURANCE, AND AUDITS:</b> <b>"THE SPONSOR"</b> agrees with <b>"THE INSTITUTE"</b> that under its responsibility <b>"THE INVESTIGATOR"</b> will appoint qualified staff, who shall be responsible for the quality control and assurance of the Research Project and Protocol; therefore <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall facilitate access to any information resulting from <b>"THE PROTOCOL"</b>, including all documents used as a basis as an original source of information, such as clinical files, images, laboratory reports, etc. during usual working hours, either in person or remotely (depending on local rules and whether it is feasible at the institution), to:</p>  | <p><b>VIGÉSIMA SEGUNDA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD:</b> <b>"EL PATROCINADOR"</b> conviene con <b>"EL INSTITUTO"</b> que bajo su responsabilidad, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> designará al personal cualificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación, por lo que <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> facilitarán el acceso a toda información resultante de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc., durante el horario laboral habitual, ya sea de forma presencial o remota (según lo permitan las normas locales y si es factible en la institución), a:</p>   |
| <p>(i) examine and inspect the facilities, systems and equipment of <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE</b></p>  | <p>(i) examinar e inspeccionar las instalaciones, los sistemas y el equipo de <b>"EL INSTITUTO"</b> y de</p>  |





|  |  |
|--|--|
| <p><b>INVESTIGATOR</b>” used to conduct <b>“THE PROTOCOL”</b>;</p> <p>(ii) inspect and copy all of the data and work products related to <b>“THE PROTOCOL”</b> in accordance with applicable Legislation on the protection of the medical secrecy, personal data and medical data of individually named Study Subjects;</p> <p>(iii) examine the source documents and other medical records of the patients in <b>“THE PROTOCOL”</b> in accordance with applicable Legislation on the protection of the medical secrecy, personal data and medical data of individually named Subjects of <b>“THE PROTOCOL”</b>; and</p> <p>(iv) review the source documents remotely as required by the applicable local laws.</p>  | <p><b>“EL INVESTIGADOR”</b> utilizados para el desarrollo de <b>“EL PROTOCOLO”</b>;</p> <p>(ii) inspeccionar y copiar todos los datos y productos del trabajo relacionados con <b>“EL PROTOCOLO”</b>, conforme a la legislación aplicable sobre protección del secreto médico, de los datos personales y médicos de sujetos del estudio designados de forma individual;</p> <p>(iii) examinar los documentos fuente y otros registros médicos de los pacientes de <b>“EL PROTOCOLO”</b>, conforme a la legislación aplicable con respecto a la protección del secreto médico, de los datos personales y médicos de sujetos de <b>“EL PROTOCOLO”</b> designados de forma individual; y</p> <p>(iv) revisar de forma remota los documentos fuente de conformidad con los requisitos de las leyes locales aplicables.</p>   |
| <p><b>“THE INSTITUTE”</b> shall, upon notice, through <b>“THE INVESTIGATOR”</b> will provide reasonable access to the facilities and records directly related to <b>“THE PROTOCOL”</b>, when required by any foreign regulatory health authority, provided <b>“THE SPONSOR”</b> and its designated auditors and monitors, or inspectors related to the Research Project that is the subject of this agreement, notify <b>“THE INSTITUTE”</b> at least <b>ten (10) calendar days</b> in advance of the inspection date, unless in exceptional and duly justified circumstances.</p> <p><b>“THE INVESTIGATOR”</b> must, insofar as possible, notify <b>“THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR”</b> within twenty-four (24) hours of any audit request or national government requirement related to the conduct of <b>“THE PROTOCOL”</b> that is the subject of this Agreement and allow <b>“THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR”</b> to assist <b>“THE INSTITUTE”</b> in responding to any request.</p> <p><b>“THE INVESTIGATOR”</b> shall immediately correct all errors identified by <b>“THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR”</b> that are within its competence, during any audit, as well as any item identified as not conforming with <b>“THE PROTOCOL”</b>, ICH-GCP guidelines, applicable</p> | <p><b>“EL INSTITUTO”</b>, previa notificación, a través de <b>“EL INVESTIGADOR”</b>, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con <b>“EL PROTOCOLO”</b>, cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera en materia de salud, siempre que <b>“EL PATROCINADOR”</b> y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el Proyecto de Investigación objeto de este convenio, notifiquen a <b>“EL INSTITUTO”</b> con al menos <b>diez (10) días hábiles</b> de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.</p> <p><b>“EL INVESTIGADOR”</b>, en la medida de sus posibilidades, debe notificar a <b>“LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR”</b> dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de <b>“EL PROTOCOLO”</b> objeto de este Convenio y permitir que <b>“LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR”</b> asista a <b>“EL INSTITUTO”</b> a responder a cualquier solicitud.</p> <p><b>“EL INVESTIGADOR”</b> corregirá inmediatamente todos los errores identificados por <b>“LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR”</b> que sean de su competencia, durante cualquier auditoría, así como cualquier ítem identificado como no conforme con <b>“EL PROTOCOLO”</b>, las directrices de ICH-GCP, la legislación aplicable o las</p> |



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials 'Q3' and 'DOR'.



|  |   |
|--|---|
| <p>Legislation or the obligations of <b>"THE INVESTIGATOR"</b> under this Contract.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> undertake not to disclose any information or material related to the Study during an inspection or audit carried out by any governmental or regulatory authority with respect to the Study that it is not obligated to disclose without the prior, written consent of <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b>.</p> <p>The clauses described in this section shall remain in effect after this Agreement expires or ends, and in the event that an audit event is updated after the conclusion of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p><b>"THE PARTICIPANTS"</b> in <b>"THE PROTOCOL"</b> shall be informed that their data may be reviewed at any time by the staff appointed by <b>"THE SPONSOR"</b> and by the competent authorities, both national and international.</p> <p>The anonymity of <b>"THE PARTICIPANTS"</b> in <b>"THE PROTOCOL"</b> shall be respected in accordance with the protective measures established in the <b>"THE PROTOCOL"</b> the ethics rules and applicable legislation.</p> | <p>obligaciones de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> en virtud de este contrato.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> se comprometen a que, durante una inspección o auditoría que lleve a cabo cualquier autoridad gubernamental o autoridad regulatoria con respecto al estudio, no revelarán información ni material relacionados con el estudio que no estén obligados a revelar sin el consentimiento previo por escrito de <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b>.</p> <p>Las cláusulas descritas en esta sección prevalecerán tras el vencimiento y/o finalización del presente Acuerdo, en caso de actualizarse un supuesto de auditoría posterior a la conclusión de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p><b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, serán informadas que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por <b>"EL PATROCINADOR"</b> y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.</p> <p>El anonimato de <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> en <b>"EL PROTOCOLO"</b> será respetado de acuerdo con las normas de ética y la legislación aplicable.</p> |
| <p><b>TWENTY-THREE. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA:</b> <b>"THE PARTIES"</b> agree that <b>"THE SPONSOR"</b> must record and document in the clinical file all information that is transcribed in the case report form (that will be pseudonymised), except for that which <b>"THE SPONSOR"</b> indicates in writing and is found in the documentation plan of <b>"THE PROTOCOL"</b>. The information transcribed in the case report form must be sent to the data collection site within the times stipulated by <b>"THE SPONSOR"</b>.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall begin enrolling <b>"PARTICIPANTS"</b> in <b>"THE PROTOCOL"</b> (Study Subjects) during the enrolment period specified in <b>"THE PROTOCOL"</b>, once it has all the approvals necessary, according to <b>"THE PROTOCOL"</b> and according to the inclusion and exclusion criteria, and</p>   | <p><b>VIGÉSIMA TERCERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS:</b> <b>"LAS PARTES"</b> convienen que <b>"EL INVESTIGADOR"</b> deberá registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquella que <b>"EL PATROCINADOR"</b> señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de <b>"EL PROTOCOLO"</b>. La información transcrita al formato de reporte de caso deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> iniciarán la inscripción de <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> en <b>"EL PROTOCOLO"</b> ("Sujetos del Estudio") durante el período de inscripción especificado en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, una vez que se cuente con todas las aprobaciones necesarias según <b>"EL PROTOCOLO"</b> y</p>  |

MAN





|   |  |
|---|--|
| <p>the schedule specified in <b>"THE PROTOCOL"</b>. <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall do their utmost to enroll Study Subjects in <b>"THE PROTOCOL"</b>. <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall stop enrolment in accordance with the prior, written instructions of <b>"THE CRO"</b>. When the enrolment period has ended, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must not add more Study Subjects to <b>"THE PROTOCOL"</b> unless <b>"THE CRO"</b> notifies them in writing that the enrolment period has been extended. <b>"THE CRO"</b> reserves the right to limit the number of patients included in the Study by means of a written notice, including cases in which the enrolment target has already been met. All announcements pertaining to the recruitment of Study Subjects that <b>"THE INSTITUTE"</b> or <b>"THE INVESTIGATOR"</b> publishes must have been reviewed by <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE SPONSOR"</b> and have been approved in writing by <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE SPONSOR"</b>.</p> <p>If the Study includes collection by <b>"THE INVESTIGATOR"</b> of biological Study samples by <b>"THE PARTICIPANTS"</b> of the Study for use in research, <b>"THE INSTITUTE"</b> shall comply with all applicable laws, regulations, rules and codes of practice and guidelines related to the collection, storage, use, shipment and disposal of human biological material in the conduct of the Study with respect to the human biological material in the possession of <b>"THE INSTITUTE"</b>.</p> | <p>conforme a los criterios de inclusión y exclusión, y al cronograma especificado en <b>"EL PROTOCOLO"</b>. <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> harán el máximo esfuerzo posible por reclutar sujetos del estudio en <b>"EL PROTOCOLO"</b>. <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> detendrán la inscripción de conformidad con las instrucciones que previamente dé <b>"LA CRO"</b> por escrito. Cuando el período de reclutamiento haya terminado, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> no habrá de incorporar más sujetos del estudio en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, a menos que <b>"LA CRO"</b> notifique por escrito que el período de enrolamiento haya sido extendido. <b>"LA CRO"</b> se reserva el derecho de limitar, mediante un aviso por escrito, la cantidad de pacientes que se incluirán en el estudio, lo cual comprende, entre otros, los casos en los que el objetivo de inscripción ya se haya alcanzado. Todos los anuncios relativos al reclutamiento de sujetos del estudio que publique <b>"EL INSTITUTO"</b> o <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, deberán haber sido revisados por <b>"LA CRO"</b> o <b>"EL PATROCINADOR"</b> y contar con la aprobación por escrito de <b>"LA CRO"</b> o <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p>Si el Estudio incluye la recolección por parte de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> de material de muestras biológicas del Estudio por parte de <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> del Estudio para uso de investigación, <b>"EL INSTITUTO"</b> cumplirá con todas las leyes aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección, almacenamiento, uso, envío y disposición de material biológico humano en el desarrollo del Estudio con respecto a material biológico humano del Estudio en posesión de <b>"EL INSTITUTO"</b>.</p> |
| <p><b>TWENTY-FOUR. CORRECTION OF CLINICAL DATA:</b> <b>"THE INSTITUTE"</b> agrees with <b>"THE SPONSOR"</b>, that in the event of omissions, errors or ambiguities in the transmitted clinical data, <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> shall send <b>"THE INVESTIGATOR"</b> a report of the data warranting re-evaluation or correction. <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall handle and respond to this report within the times stipulated by <b>"THE SPONSOR"</b>.</p>   | <p><b>VIGÉSIMA CUARTA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS:</b> <b>"EL INSTITUTO"</b> conviene con <b>"EL PATROCINADOR"</b> que, en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> enviará a <b>"EL INVESTIGADOR"</b> un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. <b>"EL INVESTIGADOR"</b> atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p>  |
| <p><b>TWENTY-FIVE. ADVERSE EVENT REPORTING:</b> <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must report adverse events to <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE SPONSOR"</b></p>   | <p><b>VIGÉSIMA QUINTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS:</b> <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> deben reportar a <b>"LA CRO"</b> o <b>"EL PATROCINADOR"</b> los</p>   |



|   |   |
|---|---|
| <p>considered to be serious or non-serious adverse events under Mexican Official Standard NOM-220-SSA1-2016, Set-up and Operation of Pharmacovigilance, the Guidelines of the International Conference on Harmonization (ICH) and Good Clinical Practice, as well as <b>"THE PROTOCOL"</b></p> <p>These adverse events must be reported within no more than 24 hours after <b>"THE INVESTIGATOR"</b> has become aware of the event according to the Protocol.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> will make reasonable efforts to the extent possible to provide medical care to the Study <b>"PARTICIPANTS"</b> who require it in the case of adverse events related to the Study, which must be available any time it is required. <b>"THE INSTITUTE"</b> has facilities for admitting the Study <b>"PARTICIPANTS"</b> as inpatients if necessary.</p> <p>The expenses incurred for the medical care that <b>"THE INSTITUTE"</b> provides to <b>"THE PERSONS PARTICIPATING"</b> of the Study shall be assumed by <b>"THE SPONSOR"</b>, who must cover them under Level 7 of the Catalogue of Recovery Fees governing <b>"THE INSTITUTE"</b>, regardless of whether they have Medical Insurance, since the care is provide directly by <b>"THE INSTITUTE"</b>.</p> | <p>eventos adversos que de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, a las Guías de la "International Conference of Harmonization (ICH)" y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a <b>"EL PROTOCOLO"</b>, se consideren como eventos adversos serios o no serios.</p> <p>El reporte de estos eventos adversos debe realizarse en un lapso no mayor de 24 (veinticuatro) horas, después de que <b>"EL INVESTIGADOR"</b> haya tenido conocimiento de los mismos.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b>, hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> del Estudio que lo requieran en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, la cual debe estar disponible en cualquier momento que sea requerida. <b>"EL INSTITUTO"</b> cuenta con instalaciones para internación de <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> del Estudio cuando así fuera necesario.</p> <p>Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que <b>"EL INSTITUTO"</b> brinde a <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> del Estudio, serán asumidos por <b>"EL PATROCINADOR"</b>, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a <b>"EL INSTITUTO"</b>, independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por <b>"EL INSTITUTO"</b>.</p> |
| <p><b>TWENTY-SIX. LABOR LIABILITY: "THE INVESTIGATOR"</b> agrees with <b>"THE SPONSOR"</b> that it is expressly understood, recognized, and agreed that each of <b>"THE PARTIES"</b> to this Agreement is and shall be the employers of their employees who participate in <b>"THE PROTOCOL"</b> and therefore each of <b>"THE PARTIES"</b> is and shall be independently liable to its staff for the payment of wages, benefits, payroll contributions, severance pay or other contributions or payment obligations to their respective employees resulting from the activities they perform under this Agreement.</p>   | <p><b>VIGÉSIMA SEXTA. RESPONSABILIDAD LABORAL: "EL INVESTIGADOR"</b> conviene con <b>"EL PATROCINADOR"</b> que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de <b>"LAS PARTES"</b> de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en <b>"EL PROTOCOLO"</b> y por lo tanto, cada una de <b>"LAS PARTES"</b> en forma independiente, son y serán las responsables con relación a su personal por el pago de los sueldos, prestaciones, contribuciones, indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.</p>   |



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and initials 'AB'.



**TWENTY-SEVEN. COMPENSATION TO "THE INSTITUTE" FOR CLAIMS FILED FOR DAMAGE CAUSED BY THE MEDICINE AND/OR PROCEDURES SPECIFIC TO "THE PROTOCOL":**

"THE SPONSOR" undertakes to hold "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" harmless for any action and/or claim and/or accusation that may be filed against any "PARTICIPANTS" of "THE PROTOCOL", provided the damage has been caused directly by the medicine and/or procedures specific to "THE PROTOCOL".

"THE SPONSOR" also accepts liability if the damage was caused as a result of the diagnostic procedures performed, as indicated in "THE RESEARCH PROTOCOL" and that the damage was caused by therapeutic or diagnostic measures legitimately required as a result of an unexpected adverse effect caused by the study drug; by a comparator medicine; by the combination of substances or by diagnostic procedures planned and agreed to in "THE PROTOCOL".

By virtue of this, "THE SPONSOR" undertakes to cover the legal fees of medical experts; expenses and other costs that may arise in defending against the actions and/or claims and/or accusations that could be filed against any of "THE PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL", that "THE INSTITUTE" may have to cover as a result of these actions for which "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" are obligated to previously inform "THE SPONSOR" for its validation. In the event that it is necessary for "THE SPONSOR" to have attention and control of the claim procedure by legal strategy, "THE SPONSOR" will inform "THE INSTITUTE" for its validation, using the legal representation of its choice. If "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" do not comply with the obligations set forth in this paragraph, "THE SPONSOR" will not be obliged to cover those fees and costs incurred by "THE INSTITUTE".

**VIGÉSIMA SÉPTIMA. INDEMNIZACIÓN A "EL INSTITUTO" POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO":**

"EL PATROCINADOR" se compromete a liberar de toda obligación y responsabilidad a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" de cualquier acción, demanda y/o denuncia, que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO".

"EL PATROCINADOR" también se obliga a responder si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el "EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN", y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado causado por el fármaco del estudio, por medicación comparativa, por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "EL PROTOCOLO".

En tal virtud, "EL PATROCINADOR" se obliga a cubrir los honorarios legales, honorarios de peritos médicos, gastos y demás, que se puedan causar en la defensa de las acciones, demandas y/o, denuncias provenientes de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que pudieran interponer en su contra cualquiera de las personas participantes en "EL PROTOCOLO", que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones para lo cual, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" se obligan a informar previamente a "EL PATROCINADOR" para su validación. En caso de que sea necesario que "EL PATROCINADOR" tenga plena atención y control de la reclamación o procedimiento por estrategia jurídica lo informará a "EL INSTITUTO" para su validación, utilizando la representación legal de su elección. Si "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" no cumplen con las obligaciones previstas en este párrafo, "EL PATROCINADOR" no estará obligado a cubrir con aquellos honorarios y costos incurridos por "EL INSTITUTO".

VALIDADO

*[Handwritten signatures and initials in blue ink]*



|   |  |
|---|--|
| <p>In the event that "THE SPONSOR" does not give prior notice to "THE INSTITUTE" regarding the defense strategy, it will assume the process thereof without being subject to what is indicated by "THE SPONSOR".</p> <p>Notwithstanding the foregoing, "THE SPONSOR", shall not be liable for damage caused to "THE PARTICIPANTS", including, but not limited to, the following cases:</p>  | <p>En caso de que "EL PATROCINADOR" no de aviso previo a "EL INSTITUTO" respecto a la estrategia de defensa, éste asumirá el trámite de la misma, sin sujetarse a lo señalado por "EL PATROCINADOR".</p> <p>No obstante, lo anterior, "EL PATROCINADOR", no será responsable por los daños causados a "LOS SUJETOS PARTICIPANTES" en forma enunciativa más no limitativa, por los siguientes supuestos:</p>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>a) For fraud, fault, negligence and or medical malpractice on the part of "THE INVESTIGATOR" with "PARTICIPANTS" of "THE PROTOCOL".</li> <li>b) For improper use of the study drug by "THE INVESTIGATOR".</li> <li>c) For Use of diagnostic and/or therapeutic measures not expressly required in "THE PROTOCOL" carried out by "THE INVESTIGATOR", the INSTITTE or the Research Staff .</li> <li>d) For violation of the guidelines of "THE PROTOCOL OF THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR" by the INSTITTE or by the Research Staff .</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "EL INVESTIGADOR" con "PARTICIPANTES" de "EL PROTOCOLO".</li> <li>b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de "EL INVESTIGADOR".</li> <li>c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en "EL PROTOCOLO" por parte de "EL INVESTIGADOR". "INSTITUTION" o el personal del estudio.</li> <li>d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR", "INSTITUTION" o el personal del estudio.</li> </ul>  |
| <p>In these cases, "THE INVESTIGATOR" shall be directly liable to "THE CRO", "THE SPONSOR", "THE PARTICIPANTS" or any THIRD PARTY; therefore THE INVESTIGATOR" shall be liable for damage and injuries caused, and undertakes to cover the fees of attorneys; medical experts, compensation; expenses and other costs that may result from defending against the actions and/or claims and/or accusations that may be filed against them by any of "THE PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL", that "THE CRO" or "THE SPONSOR" may have to cover as a result of these actions.</p> <p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" undertake to notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" , to the best of their ability immediately at the time of acknowledging any action or negligence that may result in claims against "THE CRO" or "THE SPONSOR", "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR" or the Study Staff, in relation to "THE PROTOCOL", or the</p> | <p>En estos casos, "EL INVESTIGADOR" será responsable directos ante "EL CRO", "PATROCINADOR" "PARTICIPANTES" o cualquier TERCERO, por lo que "EL INVESTIGADOR" será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LOS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL CRO", o "EL PATROCINADOR" tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> <p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" se obligan a notificar, en la medida de sus posibilidades, de inmediato a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" al momento de reconocer toda acción o negligencia que pueda resultar en reclamaciones contra "LA CRO" o "EL PATROCINADOR", "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" o el personal de investigación, en</p> |

1008



submission of such a claim, and to fully cooperate with **"THE SPONSOR"** and/or **"THE CRO"** to determine the actions to take in the aforementioned cases, and not to take any measure that could harm the rights of **"THE SPONSOR"** with respect to **"THE CRO"**.

**"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall not come to an agreement or consensus regarding any claim or action without the prior, written approval of **"THE SPONSOR"** or **"THE CRO"** and the insurance company providing clinical trial insurance for the **PROTOCOL**.

**"THE SPONSOR"** shall maintain civil clinical trial liability insurance as required by national legislation, including, among others, insurance for **"THE PROTOCOL"**. Proof of this insurance must be available upon request.

During **"THE PROTOCOL"**, **"THE INVESTIGATOR"** shall be a member of a national medical compensation plan and shall maintain professional liability insurance and liability insurance against all risks, in amounts appropriate to cover its liability for any damage or injury that may result from the fault or negligence of **"THE INVESTIGATOR"** or Study Staff in the performance of their obligations in this Agreement. Proof of this insurance shall be provided to **"THE CRO"** or **"THE SPONSOR"** upon request.

**"THE INVESTIGATOR"** guarantees that it has sufficient financial resources to cover its compensation obligations only in the event of medical malpractice.

**TWENTY-EIGHT: REGISTRATION OF RESEARCH PROJECTS OR PROTOCOLS:** **"THE PARTIES"** agree, authorize and empower **"THE INSTITUTE"** to publicly register the data on the research projects or protocols, which must include, among other data, the name of **"THE PROTOCOL"**, the data of the participating investigators and an abstract of the Research Project or

relación con **"EL PROTOCOLO"** o la presentación de tal reclamo, y cooperar enteramente con **"EL PATROCINADOR"** y/o **"LA CRO"** para determinar las acciones a tomar en los casos mencionados anteriormente, y no adelantar ninguna medida que pudiera perjudicar los derechos del **"EL PATROCINADOR"** con respecto a **"LA CRO"**.

**"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** no llegarán a acuerdos o consensos en cuanto a reclamos o acciones, sin la aprobación previa por escrito de **"EL PATROCINADOR"**, **"LA CRO"**, y de la compañía de seguros que ampara para **"EL PROTOCOLO"**, el seguro para ensayos clínicos.

**"EL PATROCINADOR"** mantiene un seguro de responsabilidad civil para ensayos clínicos según lo requiera la legislación nacional, incluidos, entre otros, un seguro para **"EL PROTOCOLO"**. El comprobante de dicho seguro debe estar disponible si se requiere.

**"EL INVESTIGADOR"**, durante el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**, estará afiliado a un plan nacional de compensación médica y mantendrá un seguro de responsabilidad civil profesional y uno de responsabilidad civil contra todo riesgo, por montos apropiados para cubrir su responsabilidad por cualquier daño y perjuicio que pudiera ser causado como resultado de la falla o negligencia de **"EL INVESTIGADOR"** o del personal de Investigación en el cumplimiento de sus obligaciones conforme a este Acuerdo. El comprobante de dicho seguro será proporcionado a **"LA CRO"** o **"EL PATROCINADOR"** según se requiera.

**"EL INVESTIGADOR"** garantiza que cuenta con recursos económicos suficientes para cubrir sus obligaciones de indemnización únicamente en caso de una mala praxis médica.

**VIGÉSIMA OCTAVA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN:** **"LAS PARTES"** acuerdan, autorizan y facultan a **"EL INSTITUTO"** para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de **"EL PROTOCOLO"**, los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de



|  |  |
|--|--|
| <p>Protocol; this registration must not include methodological details or results of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p> <p><b>"THE PARTIES"</b> also agree, authorize and empower <b>"THE INSTITUTE"</b>, <b>"THE INVESTIGATOR"</b>, <b>"SPONSOR"</b> and the <b>"CRO"</b> to publicly register the data on the research projects or protocols, which must include, among other data, the name of <b>"THE PROTOCOL"</b>, the data of the participating investigators and an abstract of the Research Project or Protocol; this registration must not include methodological details or results of <b>"THE PROTOCOL"</b>.</p>   | <p>Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p> <p><b>"LAS PARTES"</b> también acuerdan, autorizan y facultan a <b>"EL INSITUTO"</b>, a <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, <b>"EL PATROCINADOR"</b> y a <b>"LA CRO"</b> a registrar públicamente los datos de los proyectos o protocolos de investigación, que deben incluir, entre otros datos, el nombre de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, los datos de los investigadores participantes y un resumen del proyecto o protocolo de investigación; este registro no debe incluir pormenores procedimentales ni resultados de <b>"EL PROTOCOLO"</b>.</p>  |
| <p><b>TWENTY-NINE. ENTIRE AGREEMENT AND CONSTRUCTION OF THE AGREEMENT:</b> <b>"THE PARTIES"</b> agree that the terms and conditions of this Agreement and its Annexes constitute the full agreement between <b>"THE PARTIES"</b> and replaces all previous or concurrent assertions, representations, or agreements, oral or written, entered into between <b>"THE PARTIES"</b> regarding the material of this document, and no <b>recent or subsequent Agreement</b> may amend or expand it or be binding on <b>"THE PARTIES"</b>, unless it is made in writing and signed by the duly authorized representatives of <b>"THE PARTIES"</b>. <b>"THE PARTIES"</b> expressly agree that this document and its annexes <b>A, B, C, D</b> and <b>E</b> constitute the sole Agreement between <b>"THE PARTIES"</b> and there are no other Agreements between them, of any time, nature or description, express or implicit, oral or of any other nature that has not been added to this document.</p> | <p><b>VIGÉSIMA NOVENA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO:</b> <b>"LAS PARTES"</b> convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre <b>"LAS PARTES"</b> y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre <b>"LAS PARTES"</b> con respecto a la materia del presente documento, y ningún <b>Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente</b> podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para <b>"LAS PARTES"</b>, a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de <b>"LAS PARTES"</b>. Está expresamente acordado por <b>"LAS PARTES"</b> que este documento y sus anexos <b>A, B, C, D</b> y <b>E</b> constituyen el único Convenio entre <b>"LAS PARTES"</b> y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.</p> |
| <p><b>THIRTY. PROHIBITION AGAINST ASSIGNING THE RIGHTS OF THE AGREEMENT:</b> None of <b>"THE PARTIES"</b> may assign this Agreement, their rights or obligations, in part or in whole without the written consent of the other Parties.</p> <p><b>"THE SPONSOR"</b> may, at any time and after notifying <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> in writing, assign this Agreement to any affiliate or third party without the need for prior authorization by <b>"THE INSTITUTE"</b> or <b>"THE INVESTIGATOR"</b>. Moreover, <b>"THE SPONSOR"</b> may assume the obligations and rights of</p>   | <p><b>TRIGÉSIMA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO:</b> Ninguna de <b>"LAS PARTES"</b> podrá ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes.</p> <p><b>"EL PATROCINADOR"</b> puede, en cualquier momento y tras presentar por escrito la notificación respectiva ante <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b>, ceder este acuerdo a cualquier filial o tercero sin necesidad de que <b>"EL INSTITUTO"</b> o <b>"EL INVESTIGADOR"</b> lo autoricen previamente. Además, <b>"EL PATROCINADOR"</b> puede</p>   |



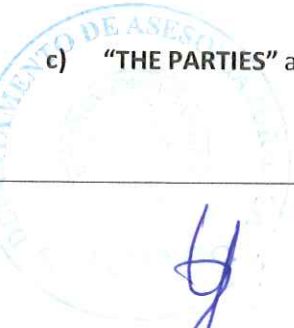
|  |   |
|--|---|
| <p><b>"THE CRO"</b> or replace <b>"THE CRO"</b> with any other independent contractor at any time during <b>"THE PROTOCOL"</b>. <b>"THE INSTITUTE"</b> or <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall not assign or subcontract any of the rights or obligations under this Agreement to another person or entity, without the prior, written consent of <b>"THE SPONSOR"</b>. <b>"THE INVESTIGATOR"</b> and/or <b>"THE INSTITUTE"</b> must notify <b>"THE SPONSOR"</b> in advance before moving to another site or location. This Agreement shall be binding on and accrue to the benefit of the permitted successors and assigns of <b>"THE SPONSOR"</b>.</p> <p>If <b>"THE SPONSOR"</b> approves it in writing in advance, <b>"THE CRO"</b> (with the prior approval of <b>"THE SPONSOR"</b> puede assign or transfer this Agreement by notifying <b>"THE INSTITUTE"</b> in writing in advance, attaching the legal documentation (letter of delegation of faculties) that approved who will act as <b>"THE CRO"</b>.</p> <p>If <b>"THE CRO"</b> assigns or transfers this Agreement to a third party who assumes all of the obligations hereunder, <b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must forever release <b>"THE CRO"</b> and its subsidiaries and affiliates for good from all liability and obligation of <b>"THE CRO"</b> arising from this Agreement, as of the effective date of this assignment, assuming <b>"THE CRO"</b> incoming all the obligations pending execution.</p> | <p>asumir las obligaciones y derechos de <b>"LA CRO"</b> o sustituir a <b>"LA CRO"</b> por otro contratista independiente, en cualquier momento, durante el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b>. Ninguno de los derechos u obligaciones conforme a este Acuerdo podrá ser cedido o subcontratado por <b>"EL INSTITUTO"</b> o <b>"EL INVESTIGADOR"</b> a otra persona o entidad, sin el consentimiento previo por escrito de <b>"EL PATROCINADOR"</b>. <b>"EL INVESTIGADOR"</b> y/o <b>"EL INSTITUTO"</b> deben notificar con antelación a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, antes de mudarse a otra sede o población. Este Acuerdo tendrá efectos vinculantes y redundará en beneficio de los sucesores y cesionarios permitidos de <b>"EL PATROCINADOR"</b>.</p> <p>Si <b>"EL PATROCINADOR"</b> lo aprueba previamente por escrito, <b>"LA CRO"</b> (con la aprobación previa de <b>"EL PATROCINADOR"</b>) puede ceder o transferir este Acuerdo mediante notificación escrita a <b>"EL INSTITUTO"</b>, adjuntando la documentación legal (carta de delegación de facultades) que acredite quién fungirá como <b>"LA CRO"</b>.</p> <p>Si <b>"LA CRO"</b> cede o transfiere este Acuerdo a un tercero que asuma todas las obligaciones en virtud del presente documento, <b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> deben liberar por siempre a <b>"LA CRO"</b> y a sus subsidiarias y filiales, de toda responsabilidad y obligación de <b>"LA CRO"</b> que surja del Acuerdo, a partir de la fecha de entrada en vigor de dicha cesión, asumiendo <b>"LA CRO"</b> entrante todas las obligaciones pendientes de ejecutar.</p> |
| <p><b>THIRTY-ONE. REASONS FOR SUSPENSION OF "THE PROTOCOL":</b> <b>"THE PARTIES"</b> agree that the <b>"THE INSTITUTE"</b> may be suspend <b>"THE PROTOCOL"</b> when:</p>  | <p><b>TRIGÉSIMA PRIMERA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROCOTOLO":</b> <b>"LAS PARTES"</b> acuerdan que el desarrollo de <b>"EL PROTOCOLO"</b> podrá ser suspendido por parte de <b>"EL INSTITUTO"</b> cuando:</p>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>a) There is a risk or serious damage to the health of <b>"THE PARTICIPANTS"</b> on whom the research is conducted.</li> <li>b) <b>"THE PROTOCOL"</b> being conducted is found to be ineffective or not beneficial.</li> <li>c) When <b>"THE SPONSOR"</b> of the resources stops supplying them, as provided for in paragraph a) number 1 of the Clause six of this agreement.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Se presente algún riesgo o daño grave a la salud de <b>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</b> en quienes se realice la investigación.</li> <li>b) Se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de <b>"EL PROTOCOLO"</b> objeto de desarrollo.</li> <li>c) <b>"EL PATROCINADOR"</b> de los recursos suspenda el suministro de estos, según lo establece el inciso a), numeral 1, de la cláusula sexta del presente convenio.</li> </ul>  |

Handwritten signatures and stamps on the right side of the page, including a blue circular stamp with illegible text and several handwritten initials and numbers.



|   |  |
|---|--|
| <p>d) In the case of an act of God or force majeure that prevents the subject of this Agreement from being carried out in compliance with its obligations, as indicated in clause Thirty-Three.</p>   | <p>d) Se presente caso fortuito o de fuerza mayor que impida la realización del objeto del presente convenio en cumplimiento de sus obligaciones, tal como lo determina la cláusula Trigésima Tercera.</p>   |
| <p>Should any of <b>"THE PARTIES"</b> breach any of their obligations under this Agreement or the applicable legal codes, the non-breaching Party must notify the breaching party in writing for it to cure its omission within no more than 6 (six) calendar days of being notified, indicating the facts and considerations that explain the alleged omission and the actions it will take to correct said breach.</p> <p>If the breaching party does not clarify, rectify, or cure its omissions within the indicated period, the other may then demand the forced performance or cancellation of this Agreement without the need for a court ruling, simply by notifying it in writing.</p> | <p>En el supuesto de que alguna de <b>"LAS PARTES"</b> incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 6 (seis) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.</p> <p>Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.</p> |
| <p><b>THIRTY TWO. ANTICIPATED TERMINATION</b></p> <p><b>"THE PARTIES"</b> agree that this Agreement may be terminated in advance in the following cases:</p>  | <p><b>TRIGÉSIMA SEGUNDA. TERMINACIÓN ANTICIPADA</b></p> <p><b>"LAS PARTES"</b> convienen que se podrá dar por terminado anticipadamente el presente Convenio en los siguientes supuestos:</p>  |
| <p>a) <b>"THE SPONSOR"</b> providing the resources stops supplying them, as provided for in paragraph a) number 1 of Clause six of this agreement.</p> <p>b) By <b>"THE SPONSOR"</b> at any time, provided it has formally notified COFEPRIS stating the reasons for early termination of <b>"THE PROTOCOL"</b>, if the authority's authorization was required to carry it out.</p> <p>c) <b>"THE PARTIES"</b> agree to terminate it in writing.</p>  | <p>a) Cuando <b>"EL PATROCINADOR"</b> de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula sexta del presente convenio.</p> <p>b) Por <b>"EL PATROCINADOR"</b> en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.</p> <p>c) Que <b>"LAS PARTES"</b> acuerden por escrito su terminación.</p>  |

202



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*



- |   |  |
|---|--|
| <p>d) The term of this Agreement is expired and <b>"THE PARTIES"</b> do not renew this Agreement in writing before its expiry date.</p> <p>e) Because of an act of God or force majeure event that prevents the subject of this Agreement from being conducted for more than 6 (six) months, for which, <b>"THE PARTIES"</b> may stipulate whether to extend the period once the act of God or force majeure event has ended.</p> <p>f) Because the objective of the Agreement has been met before this instrument expires.</p> <p>g) Because the budget for this Agreement has been spent before this instrument expires.</p> <p>h) by the SPONSOR or the CRO for any reason by giving <b>"THE INSTITUTE"</b> thirty (30) days advance notice to all <b>"PARTIES"</b>.</p> <p>i) By <b>"THE SPONSOR"</b> if it reasonably considers the integrity of the data of <b>"THE PROTOCOL"</b> to be at risk or if it is reasonable considered that the applicable Legislation would be violated if the activities of <b>"THE PROTOCOL"</b> were to continue.</p> <p>j) <b>"THE CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR"</b> further reserves the right to end <b>"THE PROTOCOL"</b> immediately after giving <b>"THE INSTITUTE"</b> the respective written notice if it does not enrol the <b>"PARTICIPANTS"</b> of <b>"THE PROTOCOL"</b> quickly enough to reach the performance objectives of <b>"THE PROTOCOL"</b>; if there are substantial unauthorised deviations in relation to <b>"THE PROTOCOL"</b> or the notice requirements; if there are circumstances that, in the opinion of <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO"</b>, represent risks to the health and well-being of <b>"PARTICIPANTS"</b> of <b>"THE</b></p> | <p>d) Que el plazo de este Acuerdo llegue a su término y <b>"LAS PARTES"</b> no renueven el presente convenio por escrito antes de su vencimiento.</p> <p>e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, <b>"LAS PARTES"</b> podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.</p> <p>f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>g). Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>h) Que el <b>"PATROCINADOR"</b> o <b>"LA CRO"</b> por cualquier motivo lo terminen, avisando a <b>"EL INSTITUTO"</b> con treinta (30) días de antelación a todas las PARTES</p> <p>i) Si <b>"EL PATROCINADOR"</b> considera con algún fundamento que la integridad de los datos de <b>"EL PROTOCOLO"</b> está en riesgo o, si se considera con bastante probabilidad que se violaría la legislación aplicable, si las actividades de servicios de <b>"EL PROTOCOLO"</b> continuaran.</p> <p>jj). <b>"LA CRO EN NOMBRE DEL PATROCINADOR"</b> se reserva además el derecho de finalizar <b>"EL PROTOCOLO"</b> de inmediato tras presentar la notificación respectiva por escrito ante <b>"EL INSTITUTO"</b>, si no se consigue inscribir a <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> de <b>"EL PROTOCOLO"</b> con la rapidez suficiente para alcanzar los objetivos de rendimiento de <b>"EL PROTOCOLO"</b>; si hay desvíos sustanciales no autorizados con respecto a <b>"EL PROTOCOLO"</b> o a los requisitos de notificación; si se presentan circunstancias que, en opinión de <b>"EL PATROCINADOR"</b> o de <b>"LA CRO"</b>, representan</p> |
|---|--|



|   |  |
|---|--|
| <p><b>PROTOCOL</b>"; if <b>"THE INVESTIGATOR"</b> is unable to conduct <b>"THE PROTOCOL"</b> and does not have anyone who can acceptably replace him/her in the judgment of <b>"THE SPONSOR"</b> or <b>"THE CRO"</b>, and in accordance with the provisions of the Replacement section that appears below; or as a result of actions by the regulatory authorities related to <b>"THE PROTOCOL"</b> or the Study Medicine.</p>  | <p>riesgos para la salud o el bienestar de las <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> de <b>"EL PROTOCOLO"</b>; si <b>"EL INVESTIGADOR"</b> se ve incapacitado para realizar <b>"EL PROTOCOLO"</b> y no hay disponible nadie que pueda sustituirlo de manera aceptable, a juicio de <b>"EL PATROCINADOR"</b> o de <b>"LA CRO"</b>, y de conformidad con las disposiciones de la sección Reemplazo que aparece más adelante; o a consecuencia de acciones de las autoridades normativas relacionadas con <b>"EL PROTOCOLO"</b> o con el Medicamento de Estudio.</p>  |
| <p>Immediately after notice of the termination of this Agreement is received, <b>"THE INVESTIGATOR"</b> must, within the scope required by ICH-GCP, stop enrolling patients in <b>"THE PROTOCOL"</b>, stop performing procedures within the medically required scope on <b>"PARTICIPANTS"</b> of <b>"THE PROTOCOL"</b> already enrolled in <b>"THE PROTOCOL"</b>, and <b>"THE INSTITUTE"</b> <b>"THE INVESTIGATOR"</b>, and their Study Staff must refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.</p> <p>After the termination of the Agreement and to the extent that they relate to the personal data of "THE CRO" the parties undertake that "THE INSTITUTE" and all data processing auxiliaries, as defined in the DPA, must, at the discretion of "LA CRO", return to "LA CRO" all the personal data processed by the latter and their respective copies, or securely destroy all this information and certify to "LA CRO" that they did so, unless that any law outside the European Union, to which the INSTITUTE or one of the processing assistants are subject, prevents "THE INSTITUTE" or one of such process assistants from returning or destroying in whole or in part the personal data of "THE CRO". In such a case, "THE INSTITUTE" undertakes to protect the confidentiality of the personal data processed by "LA CRO" and will not actively carry out additional processing of them while it will ensure that the personal data processed by "THE CRO" is returned and/or destroyed, as requested, when the legal obligation not to return or destroy the information is no longer in force.</p> | <p>Inmediatamente después de la recepción de una notificación de finalización de este Contrato, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> debe, dentro del alcance requerido por el estándar ICH-GCP, dejar de inscribir pacientes en <b>"EL PROTOCOLO"</b>, dejar de realizar procedimientos con el alcance permitido médicamente en <b>"PERSONAS PARTICIPANTES"</b> de <b>"EL PROTOCOLO"</b> ya ingresados en este último, y <b>"EL INSTITUTO"</b>, <b>"EL INVESTIGADOR"</b> y su Personal del estudio, deben abstenerse de incurrir en costos y gastos adicionales en la medida de lo posible.</p> <p>Tras la finalización del Acuerdo y en la medida en que se relacionen con los datos personales de <b>"LA CRO"</b>, las partes se comprometen a que <b>"EL INSTITUTO"</b> y todos los auxiliares de procesamiento de los datos, según se define en el DPA, deben, a criterio de <b>"LA CRO"</b>, devolver a <b>"LA CRO"</b> todos los datos personales de esta última y sus respectivas copias, o destruir de forma segura toda esta información y certificar ante <b>"LA CRO"</b> que así lo hicieron, a menos que alguna ley ajena a la Unión Europea, a la cual la Institución o uno de los asistentes de procesamiento estén sujetos, impida que <b>"EL INSTITUTO"</b> o uno de tales asistentes de proceso devuelva o destruya de manera total o parcial los datos personales de <b>"LA CRO"</b>. En tal caso, <b>"EL INSTITUTO"</b> se compromete a proteger la confidencialidad de los datos personales de <b>"LA CRO"</b> y no efectuará de forma activa el tratamiento adicional de ellos al tiempo que se asegurará de devolver y/o destruir los datos personales de <b>"LA CRO"</b> conforme esta lo solicite, cuando ya no esté vigente la obligación legal de no devolver ni destruir la información.</p> |





If this Agreement is terminated, the amount payable by "THE CRO" (on behalf of "THE SPONSOR") under this Contract shall be limited to the prorated expenses based on the actual work performed properly and on time until the end date, in accordance with "THE PROTOCOL" as determined in accordance with the Budget. Any amount not owed to the "THE INSTITUTE", but already paid to "THE INSTITUTE", must be returned to "THE CRO" within the following thirty (30) working days of the site close-out visit by "THE CRO".

Unless "THE CRO" instructs otherwise in writing, "THE INVESTIGATOR" must promptly return all of the materials, if materially possible, supplied by "THE CRO" (on behalf of "THE SPONSOR") or by "THE SPONSOR" at the expense of "THE SPONSOR" (through "THE CRO") to conduct "THE PROTOCOL", which includes the CRFs and any Equipment that "THE SPONSOR" has supplied. "THE INSTITUTE" shall return and/or destroy, as applicable, in accordance with the decision and at the expense of "THE SPONSOR", the unused Study medicine of "THE SPONSOR".

In the event that "THE INVESTIGATOR" is unwilling or unable to meet its obligations under this Contract, "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR" shall cooperate expeditiously and in good faith to find a similarly qualified replacement investigator who is acceptable to "THE SPONSOR" and "THE CRO"; however, "THE INVESTIGATOR" shall remain obligated by the provisions on confidentiality, disqualification, financial disclosure, intellectual property, indemnity, civil liability and insurance, without prejudice to the replacement of "THE INVESTIGATOR" hereunder. The replacement investigator will be asked to accept the terms and conditions of this Agreement in a separate document.

En caso de que no se encuentre un sustituto del "INVESTIGADOR" que sea aprobado por "EL PATROCINADOR" y "EL INSTITUTO" dentro de un período razonable, este Contrato podrá finalizarse de

En el caso de finalización de este Contrato el monto pagadero por parte de "LA CRO" (en nombre de "EL PATROCINADOR") en virtud de este Contrato, se limitará a los gastos prorrateados basados en el trabajo efectivo que fue realizado debida y oportunamente hasta la fecha de finalización, de acuerdo con "EL PROTOCOLO" según se determine de conformidad con el Presupuesto. Cualquier monto no adeudado a "EL INSTITUTO", pero ya pagado a "EL INSTITUTO", deberá ser devuelto a "LA CRO" dentro de los treinta (30) días hábiles siguientes a la visita de cierre del centro por parte de "LA CRO".

A menos que "LA CRO" disponga por escrito otra instrucción al respecto, "EL INVESTIGADOR" deben devolver, si materialmente es posible, con prontitud todos los materiales suministrados por "LA CRO" (en nombre de "EL PATROCINADOR") o por "EL PATROCINADOR", a expensas de "EL PATROCINADOR" (por intermedio de "LA CRO") para realizar "EL PROTOCOLO", lo cual incluye los documentos CRF y cualquier equipo que haya suministrado "EL PATROCINADOR". "EL INSTITUTO" devolverá y/o destruirá, según corresponda y conforme a la decisión y a expensas de "EL PATROCINADOR", el medicamento de "EL PATROCINADOR" que no se haya utilizado.

En caso de que "EL INVESTIGADOR" no esté dispuesto o no le sea posible cumplir con sus obligaciones en virtud de este Contrato, "EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR" cooperarán de buena fe y de manera expedita, para buscar un investigador de reemplazo igualmente calificado que sea aprobado por "EL PATROCINADOR" y "LA CRO"; sin embargo, "EL INVESTIGADOR" continuará estando obligado por las disposiciones del presente documento en relación con la confidencialidad, incapacidad, divulgación financiera, publicación, propiedad intelectual, indemnidad, responsabilidad civil y seguros, sin perjuicio del reemplazo de "EL INVESTIGADOR" en virtud del presente documento. Al investigador sustituto se le pedirá mediante documento anexo, que acepte los términos y condiciones de este Acuerdo.

En caso de que no se encuentre un sustituto del "INVESTIGADOR" que sea aprobado por "EL PATROCINADOR" y "EL INSTITUTO" dentro de un período razonable, este Contrato podrá finalizarse de





|   |  |
|---|--|
| <p>acuerdo con esta sección. La colaboración de <b>"EL INSTITUTO"</b> y de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> en la búsqueda de un reemplazo aceptable, no los liberará de sus obligaciones contraídas en virtud de este Contrato, hasta la fecha efectiva de finalización, incluyendo esta.</p>  | <p>acuerdo con esta sección. La colaboración de <b>"EL INSTITUTO"</b> y de <b>"EL INVESTIGADOR"</b> en la búsqueda de un reemplazo aceptable, no los liberará de sus obligaciones contraídas en virtud de este Contrato, hasta la fecha efectiva de finalización, incluyendo esta.</p>   |
| <p>In any of the above cases, <b>"THE SPONSOR"</b> undertakes to cover any outstanding contributions in accordance with the amount stipulated in the Agreement and Annex C. All of the above with previous Sponsor's authorization though <b>"THE CRO"</b>.</p> <p>In addition, <b>"THE SPONSOR"</b> undertakes to reimburse <b>"THE INSTITUTE"</b> for unrecoverable expenses, i.e., those expenditures for the purchases of goods, staff hiring, etc. that were incurred to carry out <b>"THE PROTOCOL"</b>, etc., provided they are reasonable, verifiable, and directly related to this agreement. As long as they are in Annex C and have been previously approved by <b>"THE SPONSOR"</b> through <b>"THE CRO"</b>.</p> | <p>En cualquiera de los supuestos anteriores, <b>"EL PATROCINADOR"</b> se obliga a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio y Anexo C. Todo lo anterior con previa aprobación de <b>"EL PATROCINADOR"</b> a través de la <b>"LA CRO"</b></p> <p>Asimismo, <b>"EL PATROCINADOR"</b> se compromete a reembolsar a <b>"EL INSTITUTO"</b> los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de <b>"EL PROTOCOLO"</b>, etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio. Siempre y cuando hayan estén en el Anexo C y que hayan sido aprobados previamente por <b>"EL PATROCINADOR"</b> a través de <b>"LA CRO"</b>.</p> |
| <p><b>THIRTY-THIRD. RESCISSION.</b></p> <p>Either Party may terminate this Agreement in the event that any of them fails to comply with it, after presenting in writing and thirty (30) days in advance the respective notification indicating the complete details of the fact, if the other Party incurred in material breach of any of your obligations under this Agreement that you were unable to remedy; or, if the other Party incurred in a material breach of any of the obligations it contracted under this Agreement and could not remedy, but did not do so within a period of thirty (30) days after receiving the respective written notice.</p>  | <p><b>TRIGÉSIMA TERCERA. RESCISIÓN.</b></p> <p>Cualquiera de las Partes podrá finalizar este Contrato en caso de que alguna de ellas lo incumpla, tras presentar por escrito y con treinta (30) días de antelación la notificación respectiva en la que se indiquen los detalles completos del hecho, si la otra Parte incurrió en infracción sustancial de alguna de las obligaciones que contrajo en virtud de este Acuerdo y que no pudo remediar; o bien, si la otra Parte incurrió en incumplimiento sustancial de alguna de las obligaciones que contrajo en virtud de este Acuerdo y no pudo subsanar, pero no lo hizo en un plazo de treinta (30) días después de recibir la notificación respectiva por escrito.</p>  |
| <p><b>THIRTY-FOUR. ACTS OF GOD OR FORCE MAJEURE:</b> <b>"THE PARTIES"</b> shall not be liable for complete or partial non-performance of the obligations agreed to under this Contract as a result of force majeure or an act of God. This means any present or future event, whether a phenomenon of nature or outside of human control that is unforeseeable, or even if foreseen cannot be prevented. In this sense, none of <b>"THE</b></p>   | <p><b>TRIGÉSIMA CUARTA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR.</b> <b>"LAS PARTES"</b> no serán responsables del incumplimiento total o parcial de las obligaciones pactadas en el presente Convenio, que tengan origen en causas de fuerza mayor o caso fortuito entendiéndose por esto, todo acontecimiento presente o futuro, ya sea un fenómeno de la naturaleza o ajeno al control humano, a, que sea imprevisible o</p>   |

202



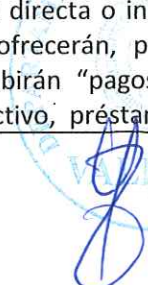
Handwritten signatures and initials in blue ink.

Handwritten mark in blue ink.



|   |  |
|---|--|
| <p><b>PARTIES</b> shall have civil liability for damage or injuries to the other party caused by the non-performance of this Agreement.</p> <p>Once these events are overcome, if possible, the fulfilment of the the agreed obligations shall resume, preferably within the agreed scopes, or if necessary, according to those that <b>"THE PARTIES"</b> agree to base on the situation at the time they are resumed.</p>  | <p>que aun siendo previsto no pueda evitarse. En este sentido, ninguna de <b>"LAS PARTES"</b> tendrá responsabilidad civil por daños y perjuicios que pudieran causarse a la contraparte, con motivo del incumplimiento del presente Convenio.</p> <p>Una vez superados dichos eventos, de ser posible, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente dentro de los propósitos acordados o si se hace necesario, según los que convengan <b>"LAS PARTES"</b> en función de la situación que se presente en el momento que se reanuden.</p>  |
| <p><b>THIRTY-FOUR. BRIBERY AND CORRUPTION. "THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> shall adjust their actions to the provisions of the National Anti-corruption and other applicable legal provisions.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> state that they will not offer or pay or authorise any offer or payment of money or anything of value to any other public or private entity, with the knowledge or intention of unduly influencing them in official act of decision that helps <b>"THE SPONSOR"</b>, <b>"THE CRO"</b> or <b>"THE INSTITUTE"</b> or any Investigator to obtain an undue advantage, inappropriate withholding of business or direction of business to any person or public or private entity related to its objective.</p> <p><b>"THE INSTITUTE"</b> and <b>"THE INVESTIGATOR"</b> state that, insofar as possible, they will prevent the staff from participating in any activity prohibited by the applicable Anti-corruption Legislation, including bribes, corruption, compensation or other corrupt commercial practices.</p> <p>Neither <b>"THE INVESTIGATOR"</b> nor <b>"THE INSTITUTE"</b>, nor <b>"THE CRO"</b> nor <b>"THE SPONSOR"</b> shall violate the laws and applicable regulations pertaining to improper payments and the offering and accepting of bribes, and shall further ensure that the study staff do not violate them either. Neither <b>"THE INVESTIGATOR"</b> nor <b>"THE INSTITUTE"</b> shall participate, directly or indirectly, in offering bribes, and shall not offer, promise or solicit, or make or receive <b>"improper payments"</b>, including cash payments, loans, presents, travel, entertainment,</p> | <p><b>TRIGÉSIMA CUARTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. "EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción, y demás disposiciones legales aplicables.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a <b>"EL PATROCINADOR"</b>, <b>"LA CRO"</b> o a <b>"EL INSTITUTO"</b> o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.</p> <p><b>"EL INSTITUTO"</b> y <b>"EL INVESTIGADOR"</b> manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.</p> <p>Ni <b>"EL INVESTIGADOR"</b> ni <b>"EL INSTITUTO"</b>, ni <b>"LA CRO"</b> ni <b>"EL PATROCINADOR"</b> violarán las leyes ni las disposiciones que le sean aplicables relativas a soborno, pagos inadecuados y cohecho, y se asegurarán de que el personal de investigación tampoco las viole. Ni <b>"EL INVESTIGADOR"</b> ni <b>"EL INSTITUTO"</b> se involucrarán directa o indirectamente en actos de soborno, ni ofrecerán, prometerán o solicitarán, ni harán o recibirán <b>"pagos indebidos"</b>, incluidos los pagos en efectivo, préstamos, regalos,</p> |

*[Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the initials 'A3' and 'DOR']*





hotel accommodations, gifts, bribes, political or philanthropic contributions, anything of value for the benefit of the Parties or their staff, or that of any entity or individual associated with the Parties or their staff, or any other benefit received as an incentive to act or refrain from doing so for the purpose of obtaining or keeping a commercial advantage related to this Agreement, and they shall ensure that their study staff does so, as well.

**“THE INVESTIGATOR”, “THE INSTITUTE”, nor “THE CRO, nor “THE SPONSOR”** shall not participate directly or indirectly in serious forms of human trafficking, procure commercial sexual services or use forced labor or child labor to conduct **“THE PROTOCOL”**; it shall not destroy, conceal, confiscate or otherwise deny an employee access to employee identifying documents such as passports or driving licenses; it shall not use deceitful or fraudulent practices in the hiring of employees or offering employment, such as publishing the offer in a format or language that is not accessible to the workers, failing to disclose basic information or making false statements during the hiring about the key terms and conditions of employment, including wages and additional benefits, the work location, living conditions and housing, significant costs the employee will be charged and, if applicable, the hazardous nature of the work; it shall not use recruiters who in anyway violate the local labor laws of the country in which the recruitment is done; it shall not use recruiters who charge employees **“recruitment fees”**; it shall not provide or organise accommodations that do not meet the safety standards of the host country; it shall not fail to deliver a written employment contract, recruitment contract or similar employment document, if required by law or the Agreement, in the native language of the employee at least five days before the employee leaves his/her country of origin; in addition, it shall not refuse to provide or reimburse return travel costs once the employment relationship has ended in the case of employees who travel to a country for the purpose of fulfilling this Agreement.

viajes, entretenimiento, hotelería, dádivas, cohecho, contribuciones políticas o filantrópicas, cualquier cosa de valor para el beneficio de las Partes o de su personal, o de cualquier entidad o individuo asociado con las Partes o su personal, ni para cualquier otro beneficio percibido como un aliciente para actuar o dejar de hacerlo, con el fin de obtener o conservar una ventaja comercial relacionada con este Acuerdo, y se asegurarán de que su personal de investigación tampoco lo haga.

Ni **“EL INVESTIGADOR” ni “EL INSTITUTO”, ni “LA CRO” ni “EL PATROCINADOR”** se involucrarán directa o indirectamente en formas graves de trata de personas, procurará servicios sexuales comerciales ni utilizará el trabajo forzoso o el trabajo infantil ilícito para la realización de **“EL PROTOCOLO”**; no destruirá, ocultará, confiscará o, de otro modo, denegará el acceso de un empleado a documentos que identifiquen empleados, como pasaportes o carnés de conducir; no empleará prácticas engañosas o fraudulentas durante la contratación de empleados o la oferta de empleo, como publicar la oferta en un formato y un lenguaje que no sean accesibles para los trabajadores, no revelar información básica o hacer declaraciones falsas durante la contratación de empleados con respecto a los términos y condiciones clave de empleo, incluidos salarios y beneficios adicionales, el emplazamiento del lugar de trabajo, las condiciones de vida y la vivienda, los costes significativos que se le cobrarán al empleado y, si corresponde, la naturaleza peligrosa del trabajo; no utilizará selectores de personal que incumplan en modo alguno las leyes laborales locales del país en el que se realizó la incorporación; no utilizará selectores de personal que cobren a los empleados **“gratificaciones a cambio de selección”**; no proporcionará ni organizará instalaciones que no cumplan con los estándares de seguridad del país anfitrión; no omitirá la entrega de un contrato de trabajo por escrito, contrato de inscripción o documento de trabajo similar si así lo exige la ley o el Acuerdo, en el idioma materno del empleado al menos cinco días antes de que el empleado salga de su país de origen; ni se negará a proporcionar o reembolsar los costes del transporte de regreso una vez finalizada la relación laboral en el caso de los empleados a los que se llevara a un país con el fin de cumplir con este Acuerdo.



*[Handwritten blue signature]*  
*[Handwritten blue signature]*  
 3

*[Handwritten blue mark]*



|  |  |
|--|--|
| <p>Furthermore, the INSTITUTE shall cooperate with <b>"THE CRO"</b> and/or <b>"THE SPONSOR"</b> and vice versa, and shall participate in any research, audit or other review resulting from an alleged violation of the above representations, either formal or informal, as reasonably requested by <b>"THE CRO"</b>, <b>"THE SPONSOR"</b> or their delegates, in this case <b>"THE INSTITUTE"</b>.</p> | <p>Además, el INSTITUTO cooperará con <b>"LA CRO"</b> y/o <b>"EL PATROCINADOR"</b> y viceversa, y participarán en cualquier investigación, auditoría u otra revisión resultante de una presunta violación de las declaraciones anteriores, ya sea formal o informal, según lo soliciten razonablemente <b>"LA CRO"</b>, <b>"EL PATROCINADOR"</b> o sus delegados, en su caso, <b>"EL INSTITUTO"</b>.</p>   |
| <p><b>THIRTY-FIVE. ANNEXES:</b> The following annexes form part of the Agreement:</p>  | <p><b>TRIGÉSIMA QUINTA. ANEXOS:</b> Forman parte del Convenio los siguientes anexos:</p>   |
| <p><b>Annex A:</b> Favourable opinion by the Federal Commission for Protection against Health Risks through its Health Authorization Commissioner.</p> <p><b>Annex B:</b> Research Protocol.</p> <p><b>Annex C:</b> Use of Resources.</p> <p><b>Annex D:</b> Authorization of Relevant Committees.</p> <p><b>Annex E:</b> Informed Consent Form.</p> <p><b>Annex F:</b> Power of Attorney Letter.</p>    | <p><b>Anexo A:</b> Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.</p> <p><b>Anexo B:</b> Protocolo de Investigación.</p> <p><b>Anexo C:</b> Uso de los Recursos.</p> <p><b>Anexo D:</b> Autorización de los Comités Pertinentes.</p> <p><b>Anexo E:</b> Consentimiento Informado.</p> <p><b>Anexo F:</b> Carta de Delegación de Facultades.</p> |
| <p><b>THIRTY-SIX. ELECTION OF DOMICILE:</b> All notices that <b>"THE PARTIES"</b> must give one another in relation to this Agreement shall be made in writing and sent by certified mail with acknowledgement of receipt or by any other means that ensures that the intended recipient has received these notices. For the above purposes, <b>"THE PARTIES"</b> elect the following domiciles:</p>     | <p><b>TRIGÉSIMA SEXTA. DOMICILIOS:</b> Todos los avisos y notificaciones que <b>"LAS PARTES"</b> deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones.</p>  |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <p>La CRO / The CRO</p>             | <p>Labcorp Development Inc.<br/>                 Florencia 57 P6, Colonia Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.<br/>                 México. C.P. 06600.<br/>                 Con copia a: Covance Legal Department, 10 Moore Drive, Durham, NC<br/>                 27709 EE. UU.</p>  |
| <p>El Instituto / The Institute</p> | <p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN</p> <p>Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> <p>Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> |

Handwritten signatures and stamps on the right side of the page, including a blue circular stamp with the word "VALIDADO" and a signature.



|  |  |
|--|--|
| <p>Investigador Principal /<br/>Principal Investigator</p> | <p><b>Sergio Iván Valdés Ferrer.</b></p> <p>Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> <p>Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> |
|--|--|

**THIRTY-SEVEN. CONFLICT OF INTERESTS. "THE PARTIES"** state that as of the date of execution of this instrument, there is no conflict of interests.

For **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**, conflict of interest means a possible effect on the impartial or objective performance of the duties of Public Servants, in this case, the conduct of **"THE PROTOCOL"** by reason of personal, family or business interests.

Pursuant to the provisions of Article 37 of the General Administrative Responsibilities Act, **"THE INVESTIGATOR"** and associate investigators, upon joining **"THE INSTITUTE"** and conducting scientific research based on this agreement, perform activities in connection with **"THE SPONSOR"** to carry out **"THE PROTOCOL"** and may therefore receive the benefits provided for in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources for Financing Research Projects of Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, always in adherence with the regulations governing **"THE INSTITUTE"** without these benefits being considered as such for the purposes of Article 52 of the aforementioned Law.

**THIRTY-EIGHT. JURISDICTION:** For the interpretation and performance of this Agreement, as well as for anything that is not expressly stipulated herein, **"THE PARTIES"** submit to the jurisdiction of the Federal Courts of Mexico City, waiving all other jurisdictions that may apply to them by reason of their present or future domicile.

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

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

Conforme a lo previsto en el artículo 37 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas, **"EL INVESTIGADOR"** y los investigadores colaboradores, al formar parte de **"EL INSTITUTO"** y desarrollar investigación científica, con base en el presente convenio realizan actividades de vinculación con **"EL PATROCINADOR"** para el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** y por ende, podrán recibir los beneficios que prevén los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, siempre ajustándose a las disposiciones normativas que rigen a **"EL INSTITUTO"** y sin que dichos beneficios se consideren como tales para efectos de lo contenido en el artículo 52 de la citada Ley.

**TRIGÉSIMA OCTAVA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA:** Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, **"LAS PARTES"** se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales de la Ciudad de México, por lo tanto, renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiese corresponderles.

100


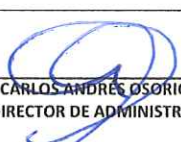


Handwritten signatures and initials in blue ink, including a stylized signature and the number '43' circled.

Handwritten mark resembling the number '11'.



|   |   |
|---|---|
| <p>Having read and this instrument and being informed of its scope and content, "THE PARTIES" intervening in this act sign and reaffirm it in triplicate in Mexico City, on the 26 of May, 2022.</p>  | <p>Leído que fue el presente instrumento y enteradas "LAS PARTES" que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por triplicado en la Ciudad de México, el 26 de Mayo de 2022.</p>   |
| <p><b>POR EL INSTITUTO / BY THE INSTITUTE</b></p>  <p>DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ<br/>DIRECTOR GENERAL / DIRECTOR</p> <p><b>ASISTE / ATTENDED</b></p>  <p>DR. GERARDO GAMBA AYALA<br/>DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN / DIRECTOR OF RESEARCH</p>  <p>DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO<br/>JEFE DE DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA Y PSIQUITRÍA / HEAD OF THE NEUROLOGY AND PSYCHITATRIC DEPARTMENT</p>  <p>DR. SERGIO IVÁN VALDÉS<br/>INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN / INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR THE RESEARCH PROJECT</p> | <p><b>POR EL PATROCINADOR REPRESENTADO POR LA CRO. / BY THE CRO REPRESENTED BY THE CRO</b></p>  <p>C. RICARDO LEÓN FELIPE URIBE HOYO,<br/>REPRESENTANTE LEGAL. / LEGAL REPRESENTATIVE</p> <p>LABCORP DRUG DEVELOPMENT INC., y su filial LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S.A. DE C.V "LA CRO", / LABCORP DRUG DEVELOPMENT INC., and its subsidiary LABCORP CLINICAL DEVELOPMENT, S.A. DE CV IN ITS CAPACITY AS CRO.</p>  <p>C. RICARDO LEÓN FELIPE URIBEHoyo,<br/>REPRESENTANTE LEGAL. / LEGAL REPRESENTATIVE</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p>REVISIÓN JURÍDICA</p>  | <p>VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO</p>   |
|  <p>LCDA. LIZET OREA MERCADO<br/>JEFA DEL DEPARTAMENTO ASesorÍA JURÍDICA</p> |  <p>L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA<br/>DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN</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, PHARMA MAR, S. A., Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

THE SIGNATURES PRECEDING THIS DOCUMENT CORRESPOND TO THE CONCERTATION AGREEMENT TO CARRY OUT A PROJECT, OR SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH ENTERED INTO, ON THE ONE PART, BY PHARMA MAR, S.A., AND BY THE OTHER NSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

