

<p>CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "EL PROTOCOLO", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO, POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR IQVIA RDS INC. EN SU CALIDAD DE "LA CRO" POR CONDUCTO DE SU REPRESENTANTE LEGAL EL C. JOSHUA KESLER, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR ASOCIADO Y REGULATORIO, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ, EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA, EN ADELANTE "LA INVESTIGADORA", A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</p> <p style="text-align: center;">DECLARACIONES</p> <p>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:</p> <p>I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del 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</p>	<p>CONSENSUS AGREEMENT FOR CONDUCTING A PROJECT OR SCIENTIFIC HEALTH RESEARCH PROTOCOL, HEREINAFTER "THE PROTOCOL", ENTERED INTO BY THE PARTY OF THE FIRST PART THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition], HEREINAFTER "THE INSTITUTE", REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS CHIEF EXECUTIVE, DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO; ASSISTED BY DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS RESEARCH HEAD ; BY THE PARTY OF THE SECOND PART BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED, HEREINAFTER "THE SPONSOR", REPRESENTED BY IQVIA RDS Inc., IN ITS CAPACITY AS "THE CRO" THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVE, MR. JOSHUA KESLER, IN HIS CAPACITY AS ASSOCIATE AND REGULATORY DIRECTOR, WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY DR. JUANITA ROMERO DÍAZ, IN HIS/HER CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, BASED IN DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR", WHO SHALL BE REFERRED TO JOINTLY AS "THE PARTIES", PURSUANT TO THE FOLLOWING REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p> <p style="text-align: center;">REPRESENTATIONS</p> <p>I. THE INSTITUTE DECLARES VIA ITS CHIEF EXECUTIVE:</p> <p>I.1. That it is a Decentralized Public Body of the Federal Public Administration and that within its powers are the powers of contributing to the operation and consolidation of the National Health System, as well as providing outpatient and hospitalization care services to those people who require care within its particular area of expertise and any related areas of expertise, at any facilities it might have for this</p>
--	--

MRG

CMS

disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

I.2. Que **"EL INSTITUTO"** realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113;114;115;116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud; mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio de **"EL INSTITUTO"**, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **"EL INSTITUTO"** percibirá de **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** para la realización **"EL PROTOCOLO"** de

purpose, free of charge depending on the socioeconomic conditions of the users, without the recovery of costs being able to alter its social function, via the provision of professional medical, hospital, and laboratory services and clinical studies and that for this purpose it conducts health-related scientific research activities, in accordance with Articles 1 and 45 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 14 and 15 of the Federal Law on Public Sector Entities; Articles 1, 2, sections III, IV, VII and IX; Article 6 sections I and II; Article 9 section V; Article 37, Article 39 section IV and Article 41 of the Law on National Health Institutes and with Article 3 sections I, II and XIV and Article 34 section I of the Organic Statutes of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", and Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.

I.2. That **"THE INSTITUTE"** conducts health research projects, in accordance with what is set out in Article 3 section IX; Article 96; Article 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the General Health Law Regulations on Health Research, as well as in the provisions contained in the Internal Regulations of the Inter-institutional Research Commission for Health and Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes; via external funds provided by Sponsors, by entering into Consensus Agreements, the purpose of which is not activities for the provision of independent services, provided that these funds or resources do not become part of **"THE INSTITUTE'S"** assets, but instead are administered to fund projects or research protocols.

I.3. That the external funds or resources that **"THE INSTITUTE"** will receive from **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** to conduct the Scientific Research **"PROTOCOL"** are

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.

not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.

I.4. Que la realización de **"EL PROTOCOLO"** de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo número **230LE301**, titulado **"Estudio combinado de dos partes: Parte A (fase 2)/parte B (fase 3) aleatorizado, Doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la Eficacia y Seguridad de BIIB059 en Participantes con lupus eritematoso cutáneo subagudo activo y/o lupus eritematoso cutáneo crónico con o sin manifestaciones sistémicas y refractarios y/o Intolerante a la Terapia Antipalúdica" (AMETHYST)**, en adelante **"EL PROTOCOLO"**, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

I.4. That the Research **"PROTOCOL"** will be conducted in accordance with what is set out in the Protocol number **230LE301**, entitled **"A 2-Part Seamless Part A (Phase 2)/Part B (Phase 3) Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB059 in Participants with Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus with or without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST)"**, hereinafter **"THE PROTOCOL"**, which describes its nature and scope, and is included herein for reference.

I.5. Que el **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNO**, en su calidad de Director General de **"EL INSTITUTO"** cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.5. That **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORINO**, in his capacity as Chief Executive of **"THE INSTITUTE"** has sufficient authority to enter into this Consensus Agreement, in accordance with what is set out in Article 19, section I of the Law on National Health Institutes [and Articles] 37, 38 and 39 of the Planning Act.

I.6. Que **"EL INSTITUTO"** tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

I.6. That **"THE INSTITUTE"** is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City, with Taxpayers' Federal Register number INC710101 RH7, which is recorded for all legal purposes of the Agreement.

I.7. Que **"EL INSTITUTO"** cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

I.7. That **"THE INSTITUTE"** has the infrastructure and highly qualified Investigators who are trained to conduct the Research Project or Protocol, pursuant to the terms and conditions set out below.

II. DECLARA EL PATROCINADOR REPRESENTADO POR LA CRO.

II. THE SPONSOR STATES REPRESENTED BY TO CRO:

II.1. Que su representada es una sociedad constituida conforme a las Leyes del Reino Unido, con domicilio comercial en

II.1. That its client is a company incorporated according to the Laws of United Kingdom, having place of business at Innovation

MRG

CAS

V

Handwritten signature

Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom.

II.2. Que el **objeto social** de su representada es el desarrollo, fabricación, distribución y venta de productos farmacéuticos y biológicos con Registro de Contribuyentes número 154 2162 36

II.3. Que su representada tiene interés en celebrar con **"EL INSTITUTO"** el presente Convenio de Concertación con el objeto de encomendarle la realización de **"EL PROTOCOLO"** conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.

Y para efectos de lo anterior, **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** 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 **223300912X3534/2023 de fecha 24 de marzo de 2023**, signada por José Antonio Sulca Vera, Director Ejecutivo de productos y Establecimientos; documento en el que se autoriza a **"EL INSTITUTO"** como Centro Participante para el desarrollo del Protocolo denominado **"Estudio combinado de dos partes: Parte A (fase 2)/parte B (fase 3) aleatorizado, Doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la Eficacia y Seguridad de BIIB059 en Participantes con lupus eritematoso cutáneo subagudo activo y/o lupus eritematoso cutáneo crónico con o sin manifestaciones sistémicas y refractarios y/o Intolerante a la Terapia Antipalúdica (AMETHYST)"** de fecha 19 de Julio de 2022, versión en español.

II.4. Que **"EL PATROCINADOR"** otorgó poder limitado a **"LA CRO"** el 30 de Noviembre del 2021, para realizar actividades con el objeto de que ésta última, en calidad de **"CRO"** monitoree, realice aportaciones y administre todo lo relativo al desarrollo del Protocolo de Investigación denominado **"Estudio combinado de dos partes: Parte A (fase 2)/parte B (fase 3) aleatorizado, Doble**

House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom.

II.2. That its business is the development, manufacture, distribution and sale of pharmaceuticals and biologics with Tax ID 154 2162 36 number.

II. 3. That it represents to have the interest to execute this Consensus Agreement with **"THE INSTITUTE"** to entrust the conduction of **"THE PROTOCOL"** according to the corresponding trial pursuant to the and conditions set out below.

For the purposes above, **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** submitted to the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (Federal Commission for Protection against Sanitary Risks) the request for conducting said protocol, which was authorized under No. **223300912X3534/2023 dated 24, March, 2023** signed by José Antonio Sulca Vera, Executive Director of Products and Establishments; document that indicates **"THE INSTITUTE"** as Participating Center for Protocol **"A 2-Part Seamless Part A (Phase 2)/Part B (Phase 3) Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB059 in Participants with Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus with or without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST)"** dated 19, July, 2022, version in Spanish.

II.4. That **"THE SPONSOR"** granted limited power to **"THE CRO"** on November 30, 2021, to perform some activities, in order to in its capacity as **"CRO"** is in charge of monitoring, make contributions and administering everything related to the development of the Protocol entitled **"A 2-Part Seamless Part A (Phase 2)/Part B (Phase 3) Randomized, Double-Blind,**

Handwritten signatures and initials, including "MRO" and a large signature.

ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la Eficacia y Seguridad de BIIB059 en Participantes con lupus eritematoso cutáneo subagudo activo y/o lupus eritematoso cutáneo crónico con o sin manifestaciones sistémicas y refractarios y/o Intolerante a la Terapia Antipalúdica (AMETHYST)” número 230LE301.

Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB059 in Participants with Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Erythematosus with or without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST)”, number “230LE301.

“LA CRO” interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente Instrumento como **Anexo (E)**.

“THE CRO” intervenes with the powers conferred on the document that is attached to this Instrument as **Annex I**.

II.5. Que “EL PATROCINADOR” comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de “EL PROTOCOLO” de investigación.

II.5. That “THE SPONSOR” understands and accepts that, due to the previous statement, extraordinary safety measures must be adhered to when following the research “PROTOCOL”.

III. DECLARA “LA CRO” POR CONDUCTO DE SU APODERADO

III. THE CRO STATES VIA ITS PROXY:

III.1 Que **IQVIA RDS INC.** Es una sociedad constituida conforme a las leyes del Estado de Carolina del Norte, **el 26 de febrero de 1986**, con una **duración perpetua**, tal y como se acredita con el Certificado de Existencia, de 23 de marzo del 2018, Suscrito por *Elaine F. Marshall*, Secretaria del Estado de Carolina del Norte en Estados Unidos de América, con domicilio legal en 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703, U.S.A.

III.1 That **IQVIA RDS INC.**, is a company incorporated under the laws of the State of North Carolina, **on 26 February 1986**, for an **indefinite duration**, as evidenced by a Certificate of Existence, dated 23 March 2018, executed by Elaine F. Marshall, Secretary of the State of North Carolina in the United States of America, with registered address at 4820 Emperor Boulevard, Durham, North Carolina, 27703, USA.

III.2 Que el objeto social de “LA CRO” es la prestación de servicios de organización por contrato; que ha establecido con su cliente **Biogen Idec Research (EL PATROCINADOR)**.

III.2 That “THE CRO”’s corporate purpose is to provide contract research services. “THE CRO” has stipulated with its client **Biogen Idec Research (THE SPONSOR)**.

LA CRO asegura la personalidad jurídica de su cliente, asumiendo frente a “**EL INSTITUTO**” la responsabilidad derivada de dicha vigencia.

THE CRO ensures the legal status of its client, assuming before “**THE INSTITUTE**” the responsibility derived from the said validity.

MKG

CAS



<p>III.3 Que recibió poder limitado del patrocinador el 21 de Junio del 2021, para actuar en representación de EL PATROCINADOR con el propósito de llevar a cabo algunas actividades del Estudio.</p>	<p>III.3 That the limited power of attorney was received from the sponsor on June 21, 2021 to act on behalf of "THE SPONSOR" to carry out some Study's activities.</p>
<p>III.4 Que JOSHUA KESLER, en su calidad de Autorizado para suscribir el presente Convenio, actúa en función de la carta simple de autorización para firmar Convenios de Estudios Clínicos en representación de IQVIA RDS Inc., suscrita por Santiago Estrada, Consejero General Asociado, el 30 de octubre de 2018.</p>	<p>III.4 That JOSHUA KESLER, in his capacity as a Party Authorized to enter into this Agreement, acts pursuant to the letter of authorization to sign Clinical Trial Agreements on behalf of IQVIA RDS Inc., signed by Santiago Estrada, Associate General Counsel, on 30 October 2018.</p>
<p>III.5 Que su Registro Federal de Contribuyentes (Taxpayer Identification Number) es 56-1323952, situación que se acredita con la Solicitud para Número de Identificación del contribuyente y certificación, del 11 de septiembre del 2017.</p>	<p>III.5 That its Taxpayer Identification Number is 56-1323952, as evidenced by the Request for contribution and certification of an ID number, dated 11 September 2017.</p>
<p>III.6 Que Quintiles México S. de R.L. de C.V. es una empresa independiente que también ha sido delegada en el Poder Limitado mencionado anteriormente.</p>	<p>III.6 That Quintiles Mexico S. de R.L. de C.V. is an independent company which has also been delegated in the Limited Power of Attorney previously mentioned.</p>
<p>Que LA CRO, realizara la administración de los recursos proporcionados por EL PATROCINADOR, para la ejecución el presente Estudio.</p>	<p>That THE CRO carry out the administration of the resources provided by THE SPONSOR for the execution of this Study.</p>
<p>Que LA CRO tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente Convenio de Concertación con el objeto de encomendarle la realización de "EL PROTOCOLO" conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p>	<p>That THE CRO is interested in executing this Consensus Agreement with "THE INSTITUTE" to entrust it with the implementation of "THE PROTOCOL" in accordance with the corresponding project, under the terms set out below.</p>
<p>III.7 Que gestionó en representación de "EL PATROCINADOR" ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 223300912X3534/2023 de fecha 24 de marzo de 2023, signada por José Antonio Sulca Vera, Director Ejecutivo de Autorización de Productos y</p>	<p>III.7 That it submitted on behalf of "THE SPONSOR" to the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for Protection against Sanitary Risks] the request for conducting said protocol, which was authorized under No. 223300912X3534/2023 dated 02 February 2022, signed by José Antonio Sulca Vera, Executive Director of</p>

CMS

MRE

<p>Establecimientos.</p> <p>IV. DECLARA “LA INVESTIGADORA”, POR SU PROPIO DERECHO.</p> <p>IV.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p> <p>IV.2. Que actualmente ejerce la profesión de médico, en la especialidad de Reumatología, y que actualmente se encuentra adscrito al Departamento de Inmunología y Reumatología de “EL INSTITUTO”, por lo que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.</p> <p>IV.3. Que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto de Investigación Científica, en “EL INSTITUTO” (EL ESTUDIO) en los términos y condiciones que más adelante se señalan.</p> <p>IV.4. Que conoce el contenido de “EL PROTOCOLO” así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en “EL INSTITUTO” para tales efectos.</p> <p>V. DECLARAN “LAS PARTES”</p> <p>V.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.</p> <p>VI. DEFINICIONES:</p> <p>VI.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre “EL INSTITUTO” y “EL PATROCINADOR”, de conformidad con las atribuciones que le</p>	<p>Authorization of Products and Establishments.</p> <p>IV. “THE INVESTIGATOR” STATES ON HIS OWN BEHALF:</p> <p>IV.1. That he is an individual with the knowledge, skills and abilities to enter into this Agreement.</p> <p>IV.2. That currently he is a professional medical doctor, specializing in Rheumatology and assigned to the Immunology and Rheumatology department of “THE INSTITUTE” and therefore he has the necessary knowledge to conduct the Research Project or Protocol, under the terms noted below.</p> <p>IV.3. That she has the necessary knowledge to conduct the Scientific Research Project at “THE INSTITUTE” (THE STUDY), under the terms and conditions indicated below.</p> <p>III.4. That he is aware of the contents of “THE PROTOCOL” as well as of each and every one of the ethical and regulatory provisions that he will have to follow for the development of that protocol, undertaking not to carry out activities contrary to those provisions or to the Policies and Guidelines governing at “THE INSTITUTE” for such purposes.</p> <p>V. “THE PARTIES” HEREBY STATE:</p> <p>V.1. That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith via their duly accredited representatives and that they have full understanding of its legal implications.</p> <p>VI. DEFINITIONS:</p> <p>VI.1. CONSENSUS AGREEMENT: This is the instrument being agreed to between “THE INSTITUTE” and “THE SPONSOR” in accordance with the authority conferred</p>
--	--

MRG

CMS



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

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

VI.3. LINEAMIENTOS: 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.

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

VI.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar,

upon them by Article 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act; Article 3 section XI, Articles 96, 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulations of the General Health Law on Research and with the authority conferred on **"THE INSTITUTE"** by Articles 1 and 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 5; 14 and 15 of the Federal Law on Public Sector Entities; Articles 1; 2 sections III, IV, V, VI, VII and IX; Article 7 section I; Article 9 section V; Articles 37; 38; 39 section IV; Article 41 sections V, VII, VIII, IX, X; Articles 42; 43; 44 and 45 of the National Health Institutes Law; Articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Statutes of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.

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

VI.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Funding Research Projects at National Health Institutes, effective as of 25 November 2010.

VI.4. COFEPRIS OPINION: The prior opinion issued by the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks] (**COFEPRIS**), of the Health Ministry at the start of the term of the Agreement, via its Comisión de Autorización Sanitaria [Sanitary Authorization Commission], based on Article 14 sections VI; VII; VIII; Articles 18, 19, 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the General Health Law Regulations on Health Research.

VI.5. RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL: Document that sets out the background facts and objectives of the study or research

MRG

describiendo con claridad la metodología a seguir.

VI.6. EL PATROCINADOR a través de quien lo represente legalmente: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a **"EL INSTITUTO"** los recursos para la realización de **"EL PROTOCOLO"**.

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

VI.8. LA INVESTIGADORA: Será el profesional que estará a cargo de la realización y supervisión de **"EL PROTOCOLO"**.

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

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

VI.11. PERSONAS PARTICIPANTES: Serán las personas físicas, sanas o enfermas, elegidas como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.

VI.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, que deberá obtener **"LA INVESTIGADORA"** o la persona que designe **"EL INSTITUTO"** para tal efecto, conforme a

to be conducted, clearly describing the methodology to follow.

VI.6. THE SPONSOR through who legally represents it: Will be the individual or entity with whom this Agreement is entered into that provides the resources to **"THE INSTITUTE"** for conducting **"THE PROTOCOL"**.

VI.7. RESOURCES: Will be the contributions made by **"THE SPONSOR"** to **"THE INSTITUTE"** for conducting **"THE PROTOCOL"** that are considered external funds and not part of the assets belonging to **"THE INSTITUTE"**, not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.

VI.8. THE INVESTIGATOR: is the professional responsible for conducting and supervising **"THE PROTOCOL"**.

VI.9. INSTITUTE STAFF: will be the medical and clinical support staff who **"THE INSTITUTE"** will assign to conduct **"THE PROTOCOL"**.

VI.10. FACILITIES: Will be the location where **"THE PROTOCOL"** is conducted or executed, including, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in accordance with what is established within the Research Project or Protocol itself.

VI.11. PARTICIPATING INDIVIDUALS: Will be the individual, whether healthy or unwell, selected as subjects of the Project or Protocol, in accordance with the eligibility criteria established therein.

VI.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS: Will be the written consent of **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in **"THE PROTOCOL"** that must be obtained by **"THE INVESTIGATOR"** or the person designated by **"THE INSTITUTE"** for this purpose, in accordance

la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

with the Official Mexican Standard NOM-004-SSA3-2012, the Clinical File and Ethical Principles laid out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association regarding ethical principles for medical research on human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

VI.13. RECURSOS A LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por **"EL PATROCINADOR"** para sufragar los gastos de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, en cada Proyecto o Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera.

VI.13. RESOURCES FOR THE PARTICIPATING INDIVIDUALS: These will be the resources provided by **"THE SPONSOR"** to cover **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** expenses in each Research Project or Protocol, when required.

VI.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar **"EL PROTOCOLO"**, conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.

VI.14. RESEARCH COMMITTEES: Are those responsible for approving and supervising **"THE PROTOCOL"**, in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) of Good Clinical Research Practice and with what is set out in the General Health Law on Clinical Research.

VI.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar **"EL PROTOCOLO"**, los cuales, serán proporcionados por **"EL PATROCINADOR"**, conforme a los límites y pautas establecidas en **"EL PROTOCOLO"**.

VI.15. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES: These will be the drugs, materials and equipment that are required to conduct **"THE PROTOCOL"**, which will be provided by **"THE SPONSOR"** in accordance with the limits and guidelines established in **"THE PROTOCOL"**.

Handwritten signatures and initials: MRG, and several illegible scribbles.

VI.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: que incluye:

(i) toda la información y datos proporcionados por o a nombre de **"EL PATROCINADOR"** o cualquiera de sus filiales, incluyendo pero no limitado al manual LA INVESTIGADORA para el Estudio de **"EL PATROCINADOR"**

(ii) lo provisto en este Convenio de Concertación, sus anexos y **"EL PROTOCOLO"**; y

(iii) toda la información y los datos generados en conexión con el estudio, incluyendo pero no limitado a los CRFs (formulario de reporte de casos) y los datos contenidos en estos.

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

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

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

VI.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al

V.16. CONFIDENTIAL INFORMATION: includes:

(i) all information and data provided by or on behalf of **"THE SPONSOR"** or any of its Affiliates, including but not limited to **"THE SPONSOR'S"** investigator's brochure for the Trial;

(ii) the provisions of this Consensus Agreement, its annexes and **"THE PROTOCOL"**; and

(iii) all information and data generated in connection with the Trial, including but not limited to the CRFs (case report forms) and the data contained therein.

VI.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF THE RESEARCH PROTOCOL: **"THE INVESTIGATOR"** in charge will be entitled to publish the results of **"THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL"** for the scientific community, as provided for in Article 120 of the Regulations of the General Health Law on Health Research.

VI.18. CONACYT: Is the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Council of Science and Technology].

VI.19. BIOMEDICAL RESEARCH: Is that which relates to the study of human beings, which must comply with generally accepted scientific principles and must be based on laboratory and animal experiments, as well as an in-depth understanding of the relevant scientific literature.

VI.20. HEALTH RESEARCH: This includes conducting activities that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in human beings; to the understanding of the associations between the causes of disease, medical practice and social structure; the prevention and control of health issues; the understanding and evaluation of the hazardous effects of the environment on

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.

VI.21. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.

VI.22. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es **"LA INVESTIGADORA"** que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de **"EL INSTITUTO"**.

VI.23. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales 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. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

VI.25. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC): Aquella persona física o moral contratada por un patrocinador asignada y debidamente autorizada para conducir ciertas, actividades del Estudio relacionadas con los proyectos de Investigación Científica patrocinados en el país. **EL PATROCINADOR** tiene la responsabilidad final de todas las actividades del Estudio.

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:

health; the study of those techniques and methods that are recommended or used for the provision of health services and the production of health supplies.

VI.21. MINISTRY: The Ministry of Health.

VI.22. SUPERVISOR OF THE PROJECT: is **"THE INVESTIGATOR"** who directs and coordinates the project until its conclusion, and is funded by third-party resources, as well as being the party who is able to obtain the resources or should be appointed by the Chief Executive of **"THE INSTITUTE"**.

VI.23. RESEARCH PROJECT: The project articulated, using scientific methodology and an authorized protocol, by the Internal Research Commissions for Ethics and, if applicable, Bio-safety and Research on Animals of **"THE INSTITUTE"**, the purpose of which is to advance scientific knowledge on health or disease and its possible application to medical care; this includes applied health research, and research on basic health, biomedicine and for health

VI.24. SUPPORT FOR THE RESEARCH: Any administrative and operational activities that are related to a research project.

VI.25. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO/OIC): A natural person or legal entity contracted by a sponsor, assigned and duly authorized to conduct certain Study activities related to the Scientific Research projects sponsored in the country. **THE SPONSOR** has the ultimate responsibility for all Study activities.

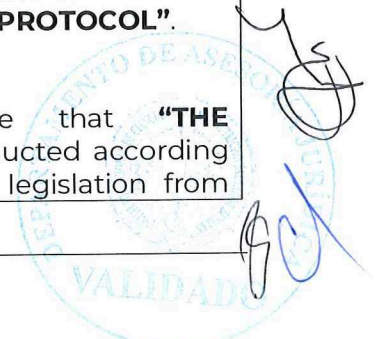
That **"THE PARTIES"** appear herein, who mutually acknowledge their legal capacity, in order to be legally bound by the terms hereof, and therefore cause this Consensus Agreement to be executed pursuant to the following:

CSS

MKG

CLÁUSULAS	CLAUSES
<p>PRIMERA. OBJETO: 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” se compromete a llevar a cabo el desarrollo del Protocolo de investigación científica denominado “Estudio combinado de dos partes: Parte A (fase 2)/parte B (fase 3) aleatorizado, Doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la Eficacia y Seguridad de BIIB059 en Participantes con lupus eritematoso cutáneo subagudo activo y/o lupus eritematoso cutáneo crónico con o sin manifestaciones sistémicas y refractarios y/o Intolerante a la Terapia Antipalúdica” (AMETHYST) con número de Protocolo: 230LE301 y Ref. 4208, en materia de Lupus eritematoso, 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 “EL PROTOCOLO”, mediante los recursos que le proporcione “EL PATROCINADOR”, los que en ningún caso formaran parte del patrimonio de “EL INSTITUTO”, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.</p> <p>SEGUNDA: “LAS PARTES” acuerdan que se llevará a cabo “EL PROTOCOLO” conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para “EL PROTOCOLO”.</p> <p>“LAS PARTES” acuerdan que “EL PROTOCOLO” será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable, de</p>	<p>ONE. PURPOSE: Considering that “THE PARTIES” have obtained the prior opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), which is attached to this Consensus Agreement as Annex A, “THE INSTITUTE” undertakes to conduct the scientific research Protocol entitled “A 2-Part Seamless Part A (Phase 2)/Part B (Phase 3) Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB059 in Participants with Active Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and/or Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus with or without Systemic Manifestations and Refractory and/or Intolerant to Antimalarial Therapy (AMETHYST)” with Protocol No.: 230LE301 and Ref. 4208, in the field of Lupus Erythematosus, which is aimed at contributing to the advancement of scientific understanding, as well as to meet the country's health needs, via scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiological fields, pursuant to what is strictly established in “THE PROTOCOL”, via the resources that are provided by “THE SPONSOR” which under no circumstance will become part of the “THE INSTITUTE’S” assets and will only be under the administration of the latter for the purpose agreed upon, under the terms that are specified below.</p> <p>TWO. “THE PARTIES” agree that “THE PROTOCOL” will be conducted in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) on Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research and all current legislation from National and International Bodies that apply to “THE PROTOCOL”.</p> <p>“THE PARTIES” agree that “THE PROTOCOL” will be conducted according to all current applicable legislation from</p>

CMS



los órganos de Gobierno relevantes 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.

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

Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio de **“EL INSTITUTO”**, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que **“EL PATROCINADOR”** entregue a **“EL INSTITUTO”** para llevar a cabo **“EL PROTOCOLO”**.

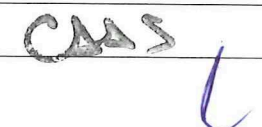
relevant governing bodies, including Laws, Regulations, Official Mexican Standards and any other criteria or provisions established by the competent Mexican authorities involved in conducting the Study, as well as the relevant international regulations and guidelines, such as the World Medical Association Declaration of Helsinki, the laws and regulations applicable to the implementation of good clinical practices when conducting clinical studies with medicinal products for human use, good clinical practice guidelines and standards (e.g. the rules of the International Council for Harmonisation [ICH]) and all national and international directives and regulations on this subject.

Any amendment to **“THE PROTOCOL”** that is proposed by either **“PARTY”** must be made in writing and be agreed between them and shall have the authorization of the respective Committees and COFEPRIS, if required, otherwise, the amendment will not be valid.

THREE. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION: “THE SPONSOR” through **“THE CRO”** will give **“THE INSTITUTE”** the financial resources to conduct **“THE PROTOCOL”** in accordance with the amounts and within 14 deadlines established for the use of financial resources agreed in **Annex C**, which forms an integral part of this Agreement.

These resources are considered to be external funds and not **“THE INSTITUTE’S”** Assets, so they are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Value Added Tax Law. Therefore, this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense corresponding to all the resources that **“THE SPONSOR”** might give **“THE INSTITUTE”** to conduct **“THE PROTOCOL”**.

MRG


CAS


El **Anexo C** del presente convenio, especificará las aportaciones que **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** 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.

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

- 1) Gastos indirectos
- 2) Porcentaje a favor de **"EL INSTITUTO"**
- 3) Gastos de Operación
- 4) Adquisiciones de insumos y equipos (en caso de ser aplicable)
- 5) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación
- 6) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable)

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

NOMBRE DE LA CUENTA	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA
Banco	HSBC México S.A.
Sucursal	3947
N. de cuenta	4069475408
CLABE	02 118 004069475408 7

Annex C to this agreement shall specify the contributions to be paid by **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** or the person appointed by it for the Clinical Study, the due date of such payments and the intended recipient. These contributions will represent the fair market value of the covered costs associated with the Clinical Study and will not take into account the volume or value of any recommendation or business.

The contributions must include at least the following items:

- 1) Indirect costs
- 2) Percentage in favor of **"THE INSTITUTE"**
- 3) Operating costs
- 4) Procurement of supplies and equipment (if applicable)
- 5) Financial support to the personnel participating in the research project
- 6) Contracting of team members (if applicable)

"THE PARTIES" agree that the contributions to be paid by **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** to **"THE INSTITUTO"** for the conduct of **"THE PROTOCOL"** must be paid by bank transfer to the following account:

ACCOUNT NAME	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA
Bank	HSBC México S.A.
Branch	3947
Account no.	4069475408
CLABE	021 180 04069475408 7



Swift Code	BIMEMXMM
TAX ID	INC710101RH7

Código Swift	BIMEMXMM
RFC	INC710101RH7

Al realizar la transferencia **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** se compromete a:

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

CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con **"EL PATROCINADOR"** que la vigencia del Convenio será de **3 años** 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, (30) treinta días naturales de anticipación.

QUINTA. CIERRE ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: El cierre del proyecto podrá realizarse posterior a la fecha de terminación de vigencia del presente convenio, derivado de las últimas revisiones, conciliaciones y ajustes que deba realizar **"EL PATROCINADOR"** y/o quien legalmente lo represente (**"LA CRO"** y sus filiales) en conjunto con **"LA INVESTIGADORA"** para emitir los pagos finales a favor de **"EL**

When making the transfer **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** agrees to:

- a) Indicate the Agreement number or invoice number (if requested in advance)
- b) Email the receipt to the principal investigator and to the following financial contact person at **"THE INSTITUTE"**: fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx
- c) Indicate the name, email and address and telephone number of the person who will be sent the files supporting the payment, once it has been received. This information must be sent to the following email address: lourdes.martinezl@incmnsz.mx

FOUR. VALIDITY: "THE INSTITUTE" agrees with **"THE SPONSOR"** that the validity of the Agreement will be **3 years** from the date of signature, which may be extended by common agreement between **"THE PARTIES"** by means of an Amendment Agreement, provided that **"THE INSTITUTE"** gives notice in writing to **"THE SPONSOR"** of the need for its extension, with (30) thirty calendar days' advance notice.

FIVE. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSURE OF THE RESEARCH PROJECT: Project closure can be carried out after the end of agreement, based on the latest revisions, reconciliations and adjustments to be made by **"THE SPONSOR"** and/or who legally represents it (**"THE CRO"** and its affiliates) together with **"THE INVESTIGATOR"** in order to issue the final payments to **"THE INSTITUTE"** as agreed in this Consensus Agreement in Annex C.

Handwritten signatures and initials: CAS, MRG, and others.

INSTITUTO" acorde a lo pactado en este acto consensual.

SIXTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR" REPRESENTADO POR LA CRO:

1. **"EL PATROCINADOR"** a través de **"LA CRO"** aportará a **"EL INSTITUTO"**, de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el **Anexo C**, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que **"EL PROTOCOLO"** no se suspenda.

a). En el supuesto de que se suspenda **"EL PROTOCOLO"** porque **"EL PATROCINADOR"** o **"LA CRO"** no provean los recursos a **"EL INSTITUTO"** y el proyecto de investigación sea considerado por la Comisión Interna de Investigación de **"EL INSTITUTO"** como prioritario o de alto impacto social y/o económico, podrá continuar siendo financiado con cualquier otra de las fuentes de financiamiento señaladas en el artículo 39 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, esto de conformidad con el numeral 4 inciso i) de los Lineamientos para la Administración de Recursos de terceros destinados a financiar proyectos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, continuación que se hará sin fines de lucro y únicamente atendiendo al beneficio social que su desarrollo implique, y siempre en apego a las Leyes y normas aplicables, entre ellas las relacionadas a Propiedad Industrial e Intelectual.

b). Cuando **"EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN"** continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán 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.

SIX. "THE SPONSOR ´S" OBLIGATIONS REPRESENTED BY "THE CRO":

1. **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** will provide **"THE INSTITUTE"** in accordance with the amounts and deadlines agreed upon in **Annex C**, with sufficient resources to conduct and conclude the respective research project, in order that **"THE PROTOCOL"** not be discontinued.

a). In the event that **"THE PROTOCOL"** is suspended because **"THE SPONSOR"** or **"THE CRO"** do not provide the financial resources to **"THE INSTITUTE"** and the research project is considered by **"THE INSTITUTE ´S"** Internal Research Commission as a priority or as having a high social and/or financial impact, it may continue to be funded by any of the other funding sources noted in Article 39 of the National Health Institutes Law, this in accordance with paragraph 4, item i) of the Guidelines for the Administration of Resources of third parties destined to finance research projects in the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, that will be done without profit and only attending to the social benefit that its development implies, and always in compliance with the applicable Laws and norms, including those related to Industrial and Intellectual Property.

b). When **"THE RESEARCH PROJECT"** continues to be conducted at a National Health Institute other than the one that was originally intended, the resources will be transferred to the National Health Institute that takes on the research project, under the terms and conditions of Article 41 section IX of the National Health Institutes Law.

<p>c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, EL RESPONSABLE DEL PROYECTO y "EL PATROCINADOR" (representado por "LA CRO") de los recursos, se registrarán 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. Sólo para referencia de "EL PATROCINADOR": los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la Investigación se pagarán en forma mensual por "EL INSTITUTO", mediante cheque o transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto. Para lo cual "EL INSTITUTO" contratará colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales, debiendo establecerse en el Convenio respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.</p> <p>3. Reconocer que los bienes adquiridos por "EL INSTITUTO" con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.</p> <p>4. En el caso de que al término de "EL PROTOCOLO" exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de adscripción de "LA INVESTIGADORA", lugar donde se realizó la investigación.</p> <p>5. "EL PATROCINADOR" representado por "LA CRO" y/o sus filiales se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de "EL PROTOCOLO" con la finalidad de verificar su cumplimiento, como es requerido por las Buenas Prácticas Clínicas bajo el entendido de que dicha obligación es</p>	<p>c). When research projects are conducted and are funded with resources provided by third parties, "THE RESPONSIBLE OF THE PROJECT" and "THE SPONSOR" (represented by "THE CRO") of the resources will be regulated by what is set out in legislation and the legal provisions in force on copyright and industrial property in effect in Mexico.</p> <p>2. Only for "THE SPONSOR" reference: the temporary financial support for the Research support staff will be paid in a monthly basis by "THE INSTITUTE", through check or pass through for effective hours used in the Project. For which "THE INSTITUTE" will hire team members under the professional services regime, it is mandatory to establish within the respective Agreement the objective to be carried out, as well as the reports that must be submitted in order to comply with the latter.</p> <p>3. To acknowledge that the goods acquired by "THE INSTITUTE" with third-party resources will be part of "THE INSTITUTE'S" assets, which must be duly recorded in inventories and stored according to current legislation</p> <p>4. In the event that at the end of "THE PROTOCOL" there should be any amount remaining, this will be added to the fund to support the Department where the "THE INVESTIGATOR" is attached, where the research was conducted.</p> <p>5. "THE SPONSOR" represented by "THE CRO" and/or its affiliates must carry out the Monitoring Plan of "THE PROTOCOL" in order to verify compliance as required by ICH/GCP, understanding that this obligation is separate from the obligation for supervision of "THE INVESTIGATOR"</p>
---	---

Handwritten signatures and initials: MRE, CAS, and a circled signature.

independiente a la de supervisión de **"LA INVESTIGADORA"**.

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

- a) Que, en caso de resultar viable, se contemplen o ajusten las visitas programadas de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** mediante el uso de tecnologías, siempre y cuando cuente con el consentimiento informado para tal efecto, así como la tecnología necesaria para tal efecto, garantizando la confidencialidad.
- b) Posponer el reclutamiento de nuevas **"PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, en caso de poner en riesgo la seguridad de las mismas.
- c) Garantizar el acceso al medicamento estableciendo alguna estrategia para que **"LA PERSONA PARTICIPANTE"** pueda continuar con su tratamiento, preferentemente sin que acuda a **"EL INSTITUTO"**. Deberá asegurarse que el medicamento va a ser manejado bajo los criterios de Buenas Prácticas Clínicas.
- d) Si a **"LA PERSONA PARTICIPANTE"** se le tiene que realizar por seguridad un estudio de gabinete, tomará las medidas necesarias para que no se exponga a **"LA PERSONA PARTICIPANTE"**, incluso si eso significa realizarlas en algún Instituto alterno, asumiendo **"EL PATROCINADOR"** los gastos que con motivo de ello se derive.

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

- a. That, if it is feasible, the scheduled visits of **"THE PARTICIPATING PERSONS"** be contemplated or adjusted through the use of technologies, as long as they have the informed consent for such effect, as well as the technology necessary for such effect, guaranteeing the confidentiality
- b. Postpone the recruitment of new **"PARTICIPATING PERSONS"** in **"THE PROTOCOL"**, in case of putting their safety at risk.
- c. Guarantee access to medication by establishing a strategy so that **"PARTICIPATING PERSONS"** can continue with their treatment, preferably without visiting **"THE INSTITUTE"**. It must be ensured that the medication is to be managed under the criteria of Good Clinical Practice.
- d. If **"PARTICIPATING PERSON"** requires a Lab/imaging procedure performed for safety reasons, safety precautions will be taken to ensure **"THE PARTICIPATING PERSON"** is not exposed, even if doing so means performing test in alternate Institute, at **"THE SPONSOR'S"** expense.



<p>e) En caso de existir algún riesgo para “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” deberá implementar inmediatamente cualquier enmienda relativa a la seguridad del sujeto de investigación, de acuerdo al Plan de Mitigación del Riesgo y a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, numeral 10.3.</p> <p>Las enmiendas a los documentos de “EL PROTOCOLO” generadas por la situación anterior, aunque ya se hayan implementado, deberán ingresarse ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) mediante la homoclave COFEPRIS-09-012.</p> <p>f) En caso de que existir alguna desviación en la conducción de “EL PROTOCOLO”, deberá de notificarse a la autoridad sanitaria (COFEPRIS) junto con un Plan de Mitigación de Riesgos en el Informe Parcial o Final respectivo de “EL PROTOCOLO”.</p> <p>g) “EL PATROCINADOR” deberá garantizar que “LA PERSONA PARTICIPANTE”, en caso de presentar un efecto adverso o necesidad de hospitalización por cuestiones relacionadas con “EL PROTOCOLO”, cuente con una institución médica alterna a “EL INSTITUTO” para poder atenderse, pues está plenamente consciente que la capacidad de las instalaciones de “EL INSTITUTO” está limitada por ser Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19, para lo cual “EL PATROCINADOR” asumirá todos los costos que ellos conlleva.</p>	<p>e. If there is any risk from “THE PARTICIPATING PERSONS”, they must immediately implement any amendment related to the safety of the research subject, in accordance with the Risk Mitigation Plan and the Official Mexican STANDARD NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of research projects for human health, numeral 10.3.</p> <p>The amendments to the documents “f “THE PROTOCOL” generated by the previous situation, although they have already been implemented, must be submitted to the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS) using the code COFEPRIS-09-012.</p> <p>f. In the event that there is any deviation in the conduct “f “THE PROTOCOL”, the health authority (COFEPRIS) must be notified along with a Risk Mitigation Plan in the respective Partial or Final Report “f “THE PROTOCOL”.</p> <p>g. “THE SPONSOR” shall guarantee that “THE PARTICIPANT”, in case of presenting an adverse effect or need for hospitalization due to issues related “o “THE PROTOCOL”, shall have an alternative medical institution “o “THE INSTITUTE” to be attended, since it is fully aware that the capability of the facilities of “THE INSTITUTE” is limited because it is a National Reference Center for medical attention of patients with COVID-19, for which “THE SPONSOR” shall assume all the costs involved.</p>
<p>OCTAVA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: “EL INSTITUTO” se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes</p>	<p>EIGHT. THE INSTITUTE’S OBLIGATIONS: “THE INSTITUTE” undertakes to ensure that research projects and educational activities related to “THE PROTOCOL” that are</p>

MRS


CMS


relacionadas con **"EL PROTOCOLO"**, financiados por **"EL PATROCINADOR"** por conducto de **"LA CRO"** y sus filiales, se sujetaran a lo siguiente:

a). Deberán ser autorizados por el Director General de **"EL INSTITUTO"**, previo dictamen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de **"EL PROTOCOLO"**.

b). **"EL INSTITUTO"**, a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo 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.

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

d). El desarrollo 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

funded by **"THE SPONSOR"** through **"THE CRO"** and its affiliates will be subject to the following:

a). They must be authorized by the Chief Executive of **"THE INSTITUTE"**, following the favorable opinions of the relevant Internal Research Commissions, and of the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS), if applicable given the nature of **"THE PROTOCOL"**.

b). **"THE INSTITUTE"** via its Chief Executive, will inform the Board of Directors, twice a year, via the institutional portfolio, of the progress status of the research projects during the period agreed upon. The report must include the title of the project, the recruitment site, participating investigators, line of research, planned start and end dates, internal and external funding, the progress by the first and second half-year, objectives, details on the progress during the reporting period and observations.

c). The Coordinating Commission for the National Health Institutes and High Specialty Hospitals will be considered informed about **"THE INSTITUTE'S"** research projects via the Board of Directors' portfolio that the officer of this Office receives, in his/her capacity as Secretary of the same.

d). The conducting of the research projects will be assessed by the Internal Committee in charge of supervising the use of the resources intended for the research and/or by the Internal Research Commission at any time and the Chief Executive of **"THE INSTITUTE"** will give notice of the results to the Board of Directors.

e). Health research, including that in this agreement, will be conducted in accordance with the general guidelines, in strict compliance with the General Health Law, the General Health Law Regulations on Health Research and the Official Mexican

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 descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.

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

Standards, particularly NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for executing research projects for human health, and other applicable provisions.

On matters of biomedical research, **"THE INSTITUTE"** will be subject to the World Medical Association's Declaration of Helsinki regarding Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 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, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

f). The investigators may submit the research projects to the Commissions listed in paragraph a) of this clause at any time, so that the respective opinion can be issued.

NINE. TAXES: The Resources that **"THE SPONSOR"** will give **"THE INSTITUTE"** to conduct the **"THE PROTOCOL"** will be considered external funds and not assets belonging to the Institute, which will only administer them. Therefore, these are not subject to taxation and thus are not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.

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

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

De conformidad con las Buenas Prácticas Clínicas **"LA INVESTIGADORA"** llevará a cabo el Estudio clínico estrictamente de acuerdo con **"EL PROTOCOLO"** aprobado por **"EL PATROCINADOR"**, por los Comités Corresponsdientes 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"**.

"LA INVESTIGADORA" 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.

"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.

As such, **"THE PARTIES"** agree, in order for the **"THE SPONSOR"** to be able to accredit the provision of the Resources to **"THE PROTOCOL"** that this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense, for any legal purposes that may be required.

TEN. REGARDING THE PROTOCOL: **"THE INSTITUTE"** agrees with **"THE SPONSOR"** that **"THE PROTOCOL"** according to which the procedures established in the research will be conducted, are attached to this Consensus Agreement as **Annex B**, which will then form an integral part of this Agreement.

In accordance with ICH/GCP guidelines, **"THE INVESTIGATOR"** will carry out the Clinical Trial strictly in compliance with the **"THE PROTOCOL"** approved by **"THE SPONSOR"**, the corresponding Committees and COFEPRIS, with the relevant Informed Consent Form, with the scopes agreed in this Agreement and the instructions from **"THE SPONSOR"**.

"THE INVESTIGATOR" will ensure that **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** enrolled in the Clinical Trial are informed, as stipulated by the ICH/GCP, of all relevant aspects of their participation in the Clinical Trial, and that they have given their informed consent in writing using the Informed Consent Form.

"THE PARTIES" agree that, in the event that any difference or dispute should arise between **"THE PROTOCOL"** and this Consensus Agreement, **"THE PROTOCOL"** shall prevail with respect to the procedures or methodology for conducting **"THE PROTOCOL"**, matters of science, medical practice and safety of **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"**. In all other matters, the provisions of the Consensus Agreement shall prevail.

CASS

MRG

<p>DÉCIMA PRIMERA. DE LA INVESTIGADORA: "LA INVESTIGADORA" 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>ELEVEN. REGARDING THE INVESTIGATOR: "THE INVESTIGATOR" undertakes to conduct "THE PROTOCOL" and may receive financial support under the terms of Chapter III, Number 10, Paragraph A, Section I, of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects.</p>
<p>DÉCIMA SEGUNDA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES" han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar "EL PROTOCOLO", autorización que se adjunta al presente como Anexo D.</p>	<p>TWELVE. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES: "THE PARTIES" have obtained the authorization of the corresponding Committee(s) to start "THE PROTOCOL", an authorization that is attached hereto as Annex D.</p>
<p>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.</p>	<p>THIRTEEN. REGARDING THE RESEARCH COMMITTEES: "THE INSTITUTE" undertakes that during the conducting of "THE PROTOCOL", it will be subject to monitoring by the relevant Research Committee or Committees, which will operate in accordance with the Guidelines of the "International Conference on Harmonisation (ICH)" on Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p>
<p>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.</p>	<p>FOURTEEN. RECRUITMENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS. Once this Agreement has come into force, and all necessary approvals have been obtained by the Ethics Committees, as well as any other applicable authority, "THE INSTITUTE" will begin to enroll "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS", as established in "THE PROTOCOL", which forms an integral part of this Agreement.</p>
<p>DÉCIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de "EL PROTOCOLO", "LA INVESTIGADORA" o la persona que designe "EL INSTITUTO", deberá obtener por escrito el consentimiento de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". Esta obligación también se hace extensiva para aquellas "PERSONAS</p>	<p>FIFTEEN. CONSENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS. Before commencing any specific procedure of "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" or person designated by "THE INSTITUTE" must obtain written consent from "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS". This obligation also applies to any "PARTICIPATING INDIVIDUAL" who do</p>

Handwritten signatures and initials in blue ink, including "MRS" and "CASS".

PARTICIPANTES" que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**.

DÉCIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: "EL PATROCINADOR" conviene con **"EL INSTITUTO"**, en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, así como a proporcionar una compensación a los mismos incluidos en **"EL PROTOCOLO"**, en el caso de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a **"EL PROTOCOLO"**, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **"EL PROTOCOLO"**, en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de **"EL PROTOCOLO"** o por

not happen to be eligible after the screening process.

The research method that should be used with **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** is to obtain their informed consent, in accordance with what is determined in the Official Mexican Standard NOM-012-SSA3-2012 and what is set out in NOM-004-SSA3-2012 for the clinical file and ethical principles 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 at Somerset West, held in 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, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, applying in all cases whichever standard confers the highest degree of protection for **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"**.

SIXTEEN. COMPENSATION FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT: "THE SPONSOR" agrees with **"THE INSTITUTE"** to undertake to assume responsibility for any costs arising from medical care required by **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"**, as well as to provide compensation to them included in **"THE PROTOCOL"** in the event that they suffer any damages from the medicinal products they have been given in accordance with **"THE PROTOCOL"** as long as the damages are caused directly by the medicinal product and/or **"THE PROTOCOL'S"** procedures, provided that the damages have not been caused by a breach of **"THE PROTOCOL"** guidelines or a failure by **"THE PARTICIPATING**

MRG

no cumplir **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

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

"EL PATROCINADOR" también responderá de aquellos daños directamente relacionados que pudieran ocasionarse a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**.

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

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

"EL INSTITUTO", a través de **"LA INVESTIGADORA"**, salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo resguardo el medicamento del Proyecto de Investigación y será **"LA INVESTIGADORA"**, quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por **"EL**

INDIVIDUALS" to comply with the instructions given to them by the investigators; similarly, no compensation will be given to **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** for loss of financial income, loss of time or inconvenience to them.

If the damages or injuries that should occur are not a direct result of the medicinal product and/or procedure of the Research Project or Protocol, any costs that are incurred by unrelated causes must be directly covered by **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** of the Research Project or Protocol.

"THE SPONSOR" shall also be responsible for any damage to health resulting from the conduct of the research, and for any damages resulting from interruption or early withdrawal of the treatment for causes not attributable to **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"**.

SEVENTEEN. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES: **"THE SPONSOR"** agrees with **"THE INSTITUTE"** that it will provide the drugs, materials and equipment that are necessary for **"THE PROTOCOLO"** under the terms established therein.

All Study medicinal products and material supplied by **"THE SPONSOR"** to **"THE INSTITUTE"** in order to conduct **"THE PROTOCOLO"** cannot be used for a purpose other than that established in this Agreement, and drugs, materials and Research equipment for the study will be used only in strict adherence to **"THE PROTOCOLO"** [and] any written instruction given by **"THE SPONSOR"**.

"THE INSTITUTE", via **"THE INVESTIGATOR"**, shall safeguard and store the Research Project's medicinal product in a dry, safe, locked location, and **"THE INVESTIGATOR"** shall count the medicinal product received from **"THE SPONSOR"** to be applied and administered to **"THE**

MRG


PATROCINADOR para aplicarse y administrarse a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de acuerdo a los requerimientos. **"LA INVESTIGADORA"** será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los Medicamentos del Estudio y de cualquier otro material proporcionado por **"EL PATROCINADOR"**, incluyendo pero no limitando a los equipos, de conformidad con **"EL PROTOCOLO"**.

A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, **"EL INSTITUTO"**, a través de **"LA INVESTIGADORA"**, informará las cantidades de medicamento utilizado y devolverá o eliminará, a petición de **"EL PATROCINADOR"**, cualquier medicamento no utilizado, en su caso, **"EL PATROCINADOR"** costeará los gastos que con motivo de ello se derive.

Una vez que concluya **"EL PROTOCOLO"**, **LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** que completen cualquier parte del Estudio podrán unirse a otro Estudio de extensión a largo plazo (Estudio de Extensión) para continuar recibiendo el medicamento del Estudio y garantizar que su tratamiento no sea interrumpido y su salud afectada; por el tiempo que determine **"EL PROTOCOLO"**.

DÉCIMA OCTAVA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" convienen con **"EL PATROCINADOR"** que se comprometen a mantener en custodia todos los documentos relacionados con el estudio, en particular los Formularios de Consentimiento Informado de los Sujetos, CRFs, los expedientes clínicos, datos originales, así como los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todas **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"**, por un período de **5 (cinco) años (PERÍODO DE RESGUARDO)**, a partir de la conclusión de **"EL PROTOCOLO"**.

PARTICIPATING INDIVIDUALS" according to the requirements. **"THE INVESTIGATOR"** shall keep suitable records and ensure that the Study Medicines and any other material provided by **"THE SPONSOR"**, including but not limited to equipment, is properly supplied, handled, stored, distributed and used according to **"THE PROTOCOL"**.

Upon termination of this agreement or termination of the applicable Research Project, **"THE INSTITUTE"** via **"THE INVESTIGATOR"**, shall inform all quantities used of the medicinal product and shall return or dispose of, upon request by **"THE SPONSOR"**, any unused medicinal product, as applicable; **"THE SPONSOR"** shall pay any resulting costs.

Once the **"PROTOCOL"** is concluded, **THE PARTICIPATING INDIVIDUALS** completing any part of the Study may be able to join another long-term extension study (**"EXTENSION STUDY"**) in order to continue receiving the Study medicinal product and to ensure their treatment is not interrupted and their health is not affected, for the required time period determined by **"THE PROTOCOL"**

EIGHTEEN. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS: "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree with **"THE SPONSOR"** that they undertake to safeguard the all study-related documents, in particular the Subjects Informed Consent Forms, CRFs, original clinical records, original data, as well as documents cataloged by national and international legislation as essential and source documents from all of **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in **"THE PROTOCOL"** for a period of **5 (five) years ("SAFEGUARD PERIOD")**, following the conclusion of **"THE PROTOCOL"**.

“EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” reconocen que todos los documentos relacionados con el Ensayo, cuando corresponda legalmente y esté permitido, se pondrán a disposición de **“EL PATROCINADOR”** después de transcurridos los cinco (05) años bajo el **PERÍODO DE RESGUARDO** de **“EL INSTITUTO”**.

“EL PATROCINADOR” archivará de manera centralizada con un proveedor global identificado por éste durante 25 años, la documentación que requiera del estudio.

“EL PATROCINADOR” será responsable del resguardo de la información mencionada, para su conservación.

El Proveedor global en nombre de **“EL PATROCINADOR”** y a su costa, acepta comunicarse con **“LA INVESTIGADORA”** Juanita Romero-Diaz juanita.romerodiaz@gmail.com para iniciar el envío de documentos relacionados con el ensayo correspondientes, tres **(03) meses** antes de que finalice el **PERÍODO DE RESGUARDO**.

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

DÉCIMA NOVENA. PROPIEDAD INTELLECTUAL: **“EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA”** reconocen que los resultados del Estudio, así como cualquier descubrimiento, invención (ya sea patentable o no) y otros asuntos que puedan tener protección de propiedad intelectual o similar en cualquier parte del mundo relacionado de cualquier manera con el Producto, cualquier material o cualquier derivado o cualquier mejora o uso del mismo (las Invenciones) que surjan de este Convenio de Concertación, el Ensayo y/o el Estudio, estarán sujetos a las siguientes disposiciones de esta Sección, serán propiedad de **“EL PATROCINADOR”**.

“THE INSTITUTE” and **“THE INVESTIGATOR”** acknowledge that all Trial-related documents, where legally applicable and allowed, will make available to **“THE SPONSOR”** after the expiration of the Safeguard Period, in **“THE INSTITUTE”**.

“THE SPONSOR” will archive in a centralized way with a global vendor identified by it, for 25 years the Trial Records as needed.

“THE SPONSOR” will be responsible to safeguard all mentioned information for its preservation.

Global vendor on behalf of **SPONSOR** and at its expense agrees to reach out to **“THE INVESTIGATOR”** Juanita Romero-Diaz juanita.romerodiaz@gmail.com to initiate the shipment of the applicable Trial-related documents, three (3) months before the end of **SAFEGUARD PERIOD**.

“THE INSTITUTE” shall not be responsible for any noncompliance with the obligations stated in this clause, if it is due to the occurrence and/or existence of any unforeseen event or force majeure circumstance.

NINETEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”** acknowledge that the results of the Trial, as well as any discoveries, inventions (whether or not patentable) and other matters capable of intellectual property or similar protection anywhere in the world relating in any way to the Medicinal Product, any Material or any derivative or any improvement or use thereof (the Inventions) arising from this Consensus Agreement, the Trial and/or the Study shall be subject to the following provisions of this Section, they will be owned by **“THE SPONSOR”**.

En la medida en que las leyes aplicables atribuyeran la propiedad intelectual de las Invencciones a **"EL INSTITUTO" y/o "LA INVESTIGADORA"** y/o el equipo, cada uno de ellos por medio del presente acuerda irrevocablemente ceder, sin ninguna contraprestación adicional, a **"EL PATROCINADOR"**, sus respectivos derechos de propiedad bajo cualquier patente u otros derechos de propiedad intelectual que resulten de la participación de **"EL INSTITUTO" o "LA INVESTIGADORA"** en el Estudio.

"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" notificarán inmediatamente a **"EL PATROCINADOR"** cualquier Invencción por escrito y proporcionarán la información y cooperación que **"EL PATROCINADOR"** pudiera solicitar razonablemente de vez en cuando para permitir a **"EL PATROCINADOR"** ejercer sus derechos en lo sucesivo, incluyendo pero sin limitación el perfeccionamiento de la propiedad de **"EL PATROCINADOR"** sobre dichas invenciones; la preparación, presentación y seguimiento de las solicitudes relevantes (incluyendo solicitudes de patentes) en relación con el registro de dichas Invencciones, y la aplicación y protección de la patente y cualquier otro derecho a dichas Invencciones. Tanto **"EL INSTITUTO"** como **"LA INVESTIGADORA"** asegurarán que el Personal se comprometa a obligaciones idénticas a las comprometidas por **"LA INVESTIGADORA"** y **"EL INSTITUTO"** bajo este Convenio.

"LAS PARTES" no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito sin el consentimiento por escrito de la otra Parte.

VIGÉSIMA. CONFIDENCIALIDAD: "LAS PARTES" durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se

To the extent that the applicable laws would attribute ownership of the intellectual property of the Inventions to **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** and/or the staff, each of them hereby irrevocably agrees to assign, for no additional consideration whatsoever, to **"THE SPONSOR"** their respective ownership interest under any patent or other intellectual property rights resulting from **"THE INSTITUTE'S"** or **"THE INVESTIGATOR'S"** participation in the Trial.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall notify **"THE SPONSOR"** immediately of any Inventions in writing and shall provide such information and cooperation as **"THE SPONSOR"** may reasonably request from time to time to enable **"THE SPONSOR"** to exercise its rights hereunder, including but not limited to perfecting **"THE SPONSOR'S"** ownership of such Inventions, the preparation, filing and prosecution of relevant applications (including patent applications) related to the registration of such Inventions, and the enforcement and protection of the patent and any other rights to said Inventions. Both **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall ensure that the Staff undertakes identical obligations to those undertaken by **"THE INVESTIGATOR"** and **"THE INSTITUTE"** under this Agreement.

"THE PARTIES" may not use each other's registered name or names, nor their logos or intellectual property, under any circumstance or for any purpose without the other parties' written consent.

TWENTY. CONFIDENTIALITY: "THE PARTIES" during the Research Project and upon termination or expiration of the Agreement, agree to maintain strict confidentiality with regard to the activities and information provided mutually (If any)

proporcionen mutuamente (en su caso) derivada de la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** y del presente Convenio ("Información Confidencial"), por lo que dicha información no podrá ser compartida, usada, revelada o de otra manera puesta a disposición de terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en **"EL PROTOCOLO"**, a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o tenga clasificación de pública de acuerdo a la normatividad aplicable que en materia de confidencialidad y transparencia rige a **"EL INSTITUTO"**.

Por su parte, **"EL INSTITUTO"** y **"LA INVESTIGADORA"** utilizarán exclusivamente la información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 163 y 166 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.

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

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

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

deriving from the execution of **"THE PROTOCOL"** and this Agreement ("Confidential Information"); therefore, this information cannot be shared, used, disclosed or otherwise made available to third parties and will only be disseminated to those employees or team members who need to know it as a result of their participation in **"THE PROTOCOL"**, unless such information is required by an authority empowered for this purpose or has public classification according to the applicable regulations on confidentiality and transparency governing **"THE INSTITUTE"**.

For their part, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** will exclusively use the information in compliance with the terms and conditions established in this Agreement, considering this information as a Trade Secret pursuant to Articles 163 and 166 of the Federal Law for the Protection to Industrial Property.

The obligation of confidentiality and secrecy for **"THE INSTITUTE"** will adhere to and will be applicable under the terms of the Federal Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on Transparency and Access to Public Information, General Law for the Protection of Personal Data in the possession of Obligated Subjects, which will become effective as of the signing of this Agreement and will conclude when this information enters the public domain.

All information and study medicinal products provided to **"THE INVESTIGATOR"** or Study results are Confidential Information and are the sole and exclusive property of **"THE SPONSOR"**.

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

Handwritten signatures and initials: CAS, MRG, and other illegible marks.

Durante el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"**, **"LA INVESTIGADORA"** y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a **"EL PATROCINADOR"** o **"LA CRO"**, quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a las personas beneficiarias bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos: (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a **"EL PATROCINADOR"**, **"LA CRO"**, sus agentes y afiliados, (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar, e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y f) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de **"LA CRO"** sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:

(a) Procedimiento para la publicación. Después de la conclusión del Estudio y la evaluación de los resultados, o el abandono del estudio, según sea el caso, **"EL INSTITUTO"** o **"LA INVESTIGADORA"** podrían publicar o revelar públicamente de algún otro modo los resultados del Estudio o el tratamiento de cualquier Sujeto que participe en el Estudio para propósitos de investigación interna y educativos, esto sujeto a las siguientes condiciones y en cumplimiento con lo dispuesto en esta cláusula.

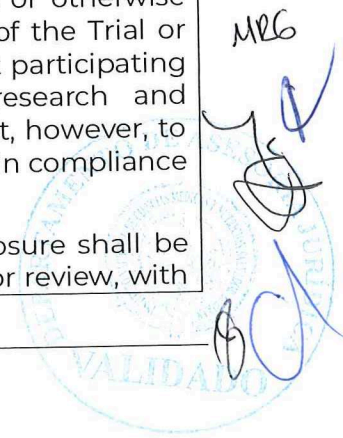
(i) Una copia de dicha revelación deberá

During the development of **"THE PROTOCOL"**, **"THE INVESTIGATOR"** and the work team participating in it may provide personal data to **"THE SPONSOR"** or **"THE CRO"**, who undertake to protect them in the scope of the current legislation. Such personal data may include names, contact information, work experience and qualifications, publications, CVs and educational background, and information regarding potential conflicts of interest and payments made to the people benefiting under this Agreement for the following purposes: (a) conduct of the RESEARCH PROJECT, (b) verification by governmental or regulatory agencies, **"THE SPONSOR"**, **"THE CRO"**, its agents and affiliates, (c) compliance with legal and regulatory requirements, (d) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a similar purpose (e) database storage to facilitate selection of investigators for future clinical trials, and (f) compliance with current anticorruption legislation. The names of research staff members can be processed in the contact database of the research project of **"THE CRO"** only for purposes related to the RESEARCH PROJECT.

TWENTY-ONE. PUBLICATION OF RES

(a) Publication Procedure. On completion of the Trial and evaluation of the results, or abandonment of the Trial, as the case may be, **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"** may publish or otherwise publicly disclose the results of the Trial or the treatment of any Subject participating in the Trial for internal research and educational purposes, subject, however, to the following conditions and in compliance with the provisions of this Cl.

(i) A copy of such disclosure shall be given to **"THE SPONSOR"** for review, with



proporcionarse a "EL PATROCINADOR" para su revisión, con referencia a este párrafo, al menos sesenta (60) días antes de su entrega a cualquier otra parte.

(ii) Si "EL PATROCINADOR" proporciona una notificación durante dicho periodo de que pretenda presentar solicitudes de patentes con relación a los asuntos contenidos en dicha revelación, la revelación deberá ser demorada durante hasta noventa (90) días adicionales a partir de dicha notificación, para permitir dichas presentaciones.

(iii) Debido a que el Ensayo es parte del Estudio, no deberá realizarse ninguna revelación hasta que los resultados de todos los centros hayan sido recibidos y analizados, o que el Estudio haya sido abandonado en todos los centros. Si se forma un comité de investigadores para la publicación de los resultados del Estudio, cualquier publicación por separado por parte de "EL INSTITUTO" o "LA INVESTIGADORA" deberá ser demorada hasta la publicación inicial por parte del comité o que el comité tome la determinación de no realizar dicha publicación. Si el comité no produce una publicación inicial dentro de doce (12) meses después de que los resultados de todos los centros hayan sido recibidos y analizados, y el comité no notifica al Investigador que el comité pretende producir una publicación, "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" pueden publicar o revelar de alguna otra manera los resultados del Ensayo (pero no el Estudio en general) para propósitos de investigación interna y de educación, sin embargo, esto sujeto a las otras condiciones de esta Cláusula.

(iv) "EL PATROCINADOR" es sensible a las presiones de las fechas límite y podría acelerar las fechas límite indicadas arriba, a solicitud expresa.

Contenido de las publicaciones. Cualquier publicación o revelación de esta naturaleza deberá cumplir con todas las Leyes y Regulaciones Aplicables y deberá limitarse a los hallazgos científicos. Dichas publicaciones o revelaciones no deberán

reference to this paragraph, at least sixty (60) days prior to delivery to any other party.

(ii) If "THE SPONSOR" gives notice during such period that it intends to file patent applications relating to matters contained in such disclosure, disclosure shall be delayed for up to an additional ninety (90) days from such notice to permit such filings.

(iii) As the Trial is part of the Study, no disclosure shall be made until results from all sites have been received and analyzed, or the Study has been abandoned at all sites. If a committee of investigators is formed for publication of results of the Study, any separate publication by "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" shall be delayed until the initial publication by the committee or a determination is made by the committee not to make such publication. If the committee does not produce an initial publication within twelve (12) months after the results from all of the sites have been received and analyzed, and the committee does not notify the Investigator that the committee intends to produce a publication, then "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" may publish or otherwise disclose the results of the Trial (but not the Study in general) for internal research and educational purposes, subject, however, to the other conditions of this Clause.

(iv) "THE SPONSOR" is sensitive to deadline pressures and may be able to accelerate the above timelines upon request

Content of Publications. Any such publication or disclosure must comply with all Applicable Laws and Regulations and must be limited to scientific findings. Such publications or disclosures must, in particular, not constitute promotion of

constituir en particular la promoción de fármacos bajo las Leyes y Regulaciones Aplicables.

Por lo que hace a los derechos morales de **"LA INVESTIGADORA"**, 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

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

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

"LA INVESTIGADORA", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a **"EL PATROCINADOR"** dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de **"EL PROTOCOLO"** objeto de este Convenio y

drugs under the Applicable Laws and Regulations.

Regarding **"THE INVESTIGATOR's** moral rights at all time recognition will be made to whose had participated in the publication, in the terms of the provisions of articles 19, 20 and 21 of the Federal Copyright Law applicable in Mexico.

TWENTY-TWO. MONITORING, ASSURANCE AND QUALITY ASSURANCE AUDITS: **"THE SPONSOR"** agrees with **"THE INSTITUTE"** that under its responsibility it will appoint qualified staff, who will be responsible for the monitoring and quality assurance of the Research Project or Protocol. For this purpose, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** will give them access to all information resulting from **"THE PROTOCOL"** including all the documents that were the basis for the original source of the information, such as medical records, images, laboratory reports, etc.

"THE INSTITUTE", upon notification, shall provide reasonable access to the facilities and medical records that are directly related to **"THE PROTOCOL"**, when required by a foreign health regulatory authority, provided that **"THE SPONSOR"** and their designees for an audit and monitoring, or inspection related to the Research Project under this agreement, notify **"THE INSTITUTE"** at least **ten (10) business days** prior to the visit date, unless there are duly justified exceptional circumstances.

"THE INVESTIGATOR", to the extent possible, shall notify **"THE SPONSOR"** within twenty-four (24) hours of any request for audit or national governmental requirement related to the development of **"THE PROTOCOL"** under this Agreement and to allow **"THE SPONSOR"** to help **"THE INSTITUTE"** respond to any request.

permitir que **"EL PATROCINADOR"** asista a **"EL INSTITUTO"** a responder a cualquier solicitud.

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

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

Inspección por parte de la Autoridad Competente. Si una Autoridad Competente desea llevar a cabo una inspección en **"EL INSTITUTO"** o a **"LA INVESTIGADORA"** en relación con su participación en **"EL PROTOCOLO"**, **"LA INVESTIGADORA"**, dentro de lo que sea factiblemente razonable, (i) notificárselo inmediatamente a **"EL PATROCINADOR"** y dedicar sus máximos esfuerzos a la obtención del consentimiento que permita a **"EL PATROCINADOR"** o a sus agentes estar presentes durante la inspección y (ii) colaborar con las Autoridades Competentes pertinentes y cumplir las exigencias legítimas de una inspección.

VIGÉSIMA TERCERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: "LAS PARTES" convienen que **"LA INVESTIGADORA"** deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquella que **"EL PATROCINADOR"** señale por escrito de acuerdo con los requerimientos especificados en **"EL PROTOCOLO"**, las Leyes y Regulaciones aplicables, y corregir cualquier posible error tan pronto como dicho error sea descubierto, y presentar los CRFs completados a **"EL PATROCINADOR"**. El CRF original será designado para **"EL PATROCINADOR"** y una copia para su conservación en los archivos de **"LA INVESTIGADORA"**. Después de la entrega

"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS" in **"THE PROTOCOL"** will be informed that their data may be reviewed at any time by the staff appointed by **"THE SPONSOR"** as well as the competent authorities, both national as well as international.

The anonymity of **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in **"THE PROTOCOL"** will be respected in accordance with ethics standards and the applicable legislation.

Inspection by Competent Authority. If a Competent Authority wishes to inspect **"THE INSTITUTION"** or **"THE INVESTIGATOR"** in connection with their participation in **"THE PROTOCOL"**, **"THE INVESTIGATOR"** shall to the extent reasonably practicable, (i) immediately notify **"THE SPONSOR"** thereof and use their best efforts to obtain approval for **"THE SPONSOR"** or its agents to be present at the inspection and (ii) cooperate with the relevant Competent Authorities and comply with the legitimate requirements of an inspection.

TWENTY-THREE. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA: "THE PARTIES" agree that **"THE INVESTIGATOR"** must record and document in the clinical file all the information that is entered into the case report form in the medical file, except for any that the **"THE SPONSOR"** indicates in writing, in accordance with the requirements as specified in the **"THE PROTOCOL"**, the Applicable Laws and Regulations, and correct any errors possibly made as soon as such errors are discovered, and submit the completed CRFs to **"THE SPONSOR"**. The original CRF shall be designated for **"THE SPONSOR"** and a copy for retention in the **"THE INVESTIGATOR'S"** files. Following delivery of the final CRF by **"THE INVESTIGATOR"**, any changes to the

del CRF final por parte de **"LA INVESTIGADORA"**, cualquier cambio en la base de datos se realizará mediante un formulario de aclaración que proporcionará **"LA CRO"**. La información transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, de acuerdo a las indicaciones y los tiempos estipulados por **"EL PATROCINADOR"**.

VIGÉSIMA CUARTA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS: "EL INSTITUTO" conviene con **"EL PATROCINADOR"**, que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, **"EL PATROCINADOR"** enviará a **"LA INVESTIGADORA"** un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. **"LA INVESTIGADORA"** atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por **"EL PATROCINADOR"**.

VIGÉSIMA QUINTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS: "EL INSTITUTO" y **"LA INVESTIGADORA"** deberán reportar los eventos que de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia (sección 8.1.1), a las Guías de la "International Conference of Harmonization (ICH)" y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a **"EL PROTOCOLO"**, se consideren como eventos adversos serios o no serios, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación.

El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse de acuerdo con los términos de **"EL PROTOCOLO"** independientemente de que **"LA INVESTIGADORA"** considere que los hechos están relacionados con el medicamento y para cumplir con todos los requisitos de notificación de eventos adversos bajo las leyes y reglamentos aplicables, en un lapso no mayor de 24 (veinticuatro) horas después de que **"LA INVESTIGADORA"** haya tenido conocimiento del evento.

database shall be via a clarification form provided by **"THE CRO"**. The information transcribed into the case report form should be sent to the data collection center in accordance with the direction and within the times set out by **"THE SPONSOR"**.

TWENTY-FOUR. CORRECTION OF THE CLINICAL DATA: "THE INSTITUTE" agrees with **"THE SPONSOR"** that in the event there are any omissions, errors or ambiguity in the clinical data sent, **"THE SPONSOR"** will send a report of the data that requires reassessment or correction to **"THE INVESTIGATOR"**. **"THE INVESTIGATOR"** will attend to and provide a response to this report within the times stipulated by **"THE SPONSOR"**.

TWENTY-FIVE. REPORT OF ADVERSE EVENTS: "THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** must report any events that, in accordance with Official Mexican STANDARD NOM-220-SSA1-2016, Installation and operation of pharmacovigilance (section 8.1.1), the Guidelines of the "International Conference on Harmonisation (ICH)" and Good Clinical Practice, as well as **"THE PROTOCOL"**, are considered to be serious or non-serious adverse events, from the start and during the execution of the Research Project or Protocol.

The report of these adverse events must be made according to the terms of **"THE PROTOCOL"**, whether or not the events are considered by **"THE INVESTIGATOR"** to be related to the medicinal product, and to comply with all adverse event reporting requirements under the applicable laws and regulations, within a period of no more than 24 (twenty-four) hours after the **"THE INVESTIGATOR"** have become aware of the event.

NRG

CMS

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

De conformidad con el artículo 7.2 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, los gastos que se generen con motivo de la atención médica que **"EL INSTITUTO"** brinde a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** del Estudio, serán asumidos por **"EL PATROCINADOR"**, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a **"EL INSTITUTO"**, independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por **"EL INSTITUTO"**.

En el caso que por alguna causa ajena, caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no pueda ser brindada por **"EL INSTITUTO"**, **"EL PATROCINADOR"** se obliga a asegurarla a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos relacionados con el fármaco, para que la Institución médica de su elección brinde dicha atención, bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por **"EL PATROCINADOR"** de conformidad con el artículo 7.2 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.

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

"THE INSTITUTE" will make all reasonable efforts within its reach to provide medical care to **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in the Study as required in case of adverse events related to the Study, which must be available at any time when needed. **"THE INSTITUTE"** has facilities for admitting **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in the Study when necessary.

Pursuant to section 7.2 of the Official Mexican STANDARD NOM-012-SSA3-2012, The costs arising from the medical care provided by **"THE INSTITUTE"** to **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in the Study shall be paid by **"THE SPONSOR"**, which must cover them under Level 7 of the Recovery Rates Catalog governing **"THE INSTITUTE"**, regardless of whether they have Health Insurance, as the healthcare is being provided directly by **"THE INSTITUTE"**.

If medical care cannot be provided by **"THE INSTITUTE"** due to any external reason, unforeseen cause or force majeure, **"THE SPONSOR"** must ensure it is provided to the research subjects who have adverse effects related to the drug, so that the medical institution of their choice provides this health care, with the understanding that the resulting costs shall be paid by **"THE SPONSOR"** in accordance with section 7.2 of the Official Mexican STANDARD NOM-012-SSA3-2012.

TWENTY-SIX. EMPLOYER RESPONSIBILITY: **"THE INVESTIGATOR"** agrees with **"THE SPONSOR"** that it will remain expressly understood, acknowledged and agreed that each of **"THE PARTIES"** to this Agreement are and will be responsible for any of their employees who participate in **"THE PROTOCOL"** and therefore, each of **"THE PARTIES"** independently are and will be responsible to their own staff for the payment of wages, benefits, contributions, severance payments or other contributions,

indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO": "EL PATROCINADOR" se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a **"EL INSTITUTO"** y a **"LA INVESTIGADORA"** que sean resultado de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de **"EL PROTOCOLO"**.

"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 en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en **"EL PROTOCOLO"**.

"EL PATROCINADOR" también responderá de aquellos daños directamente relacionados que pudieran ocasionarse a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**.

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

and obligations payable to their respective employees as a result of any activities they should carry out in accordance with this Agreement.

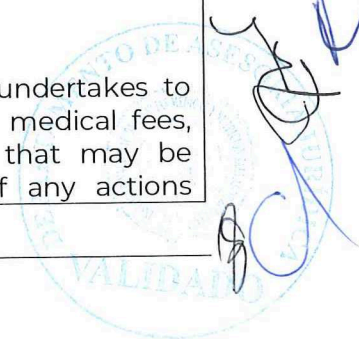
TWENTY-SEVEN. COMPENSATION FOR CLAIMS FILED AS A RESULT OF DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT AND/OR THE PROCEDURES OF "THE PROTOCOL": "THE SPONSOR" undertakes to release **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** resulting from any obligation and liability derived from any action and/or claim and/or complaint that might be filed against them by the **"PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in **"THE PROTOCOL"**, provided that the damage has been caused directly by the medicinal product and/or procedures in **"THE PROTOCOL"**.

"THE SPONSOR" shall also be responsible if the damage is caused as a result of the diagnostic procedures carried out, in accordance with what is indicated in **"THE RESEARCH PROTOCOL"** and the damage has been caused by therapeutic or diagnostic measures that are legitimately required, as a result of an unexpected adverse effect, caused by the investigational drug; by comparative medicinal products; by the combination of substances or by diagnostic procedures scheduled and agreed to within **"THE PROTOCOL"**.

"THE SPONSOR" shall also be responsible for any directly related damages that **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** may incur resulting from the interruption or early withdrawal of the treatment for reasons not attributable to **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"**.

As such, **"THE SPONSOR"** undertakes to cover any legal fees, expert medical fees, costs and other expenses that may be incurred in the defense of any actions

CMS



de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** en **"EL PROTOCOLO"**, que **"EL INSTITUTO"** tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

Las **obligaciones de indemnización** de **"EL PATROCINADOR"** derivadas de cualquier posible reclamación iniciada por **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** a causa de una reclamación o hechos susceptibles que puedan dar lugar a una reclamación, serán atendidas por **"EL PATROCINADOR"**.

"LAS PARTES" se comprometen a notificarse, en cuanto tengan conocimiento y en el menor tiempo posible, de cualquier reclamo de **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** o acontecimiento que pudiera dar lugar al mismo; para que estén en posibilidad de realizar una adecuada defensa.

En ningún caso **"LA INVESTIGADORA"** suscribirá ni negociará un acuerdo, ni realizará reconocimiento o allanamiento alguno en relación con el reclamo sin contar con el consentimiento previo por escrito de **"EL PATROCINADOR"** y de **"EL INSTITUTO"**.

"LA INVESTIGADORA" y **"EL INSTITUTO"**, en la medida de sus posibilidades, colaborarán con **"EL PATROCINADOR"** en proporcionar elementos relacionados con **"EL PROTOCOLO"** que sean necesarios para que realice su defensa.

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

- a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de **"LA INVESTIGADORA"** con **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"**.
- b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de **"LA INVESTIGADORA"**.
- c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no

and/or claims and/or demands that might be filed against them by any of **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** in **"THE PROTOCOL"**, which **"THE INSTITUTE"** should have to cover as a result of these actions.

"THE SPONSOR's" indemnification obligations arising from any possible claim initiated by **"THE PARTICIPATING INDIVIDUALS"** due to a claim or events that may cause a claim, will be addressed to **"THE SPONSOR"**.

"THE PARTIES" undertake to notify each other as soon as they become aware and in the shortest possible time, of any claim from **"THE PARTICIPANTS"** or event that could give rise to it; so that they are able to make an adequate defense.

In no event shall **"THE INVESTIGATOR"** sign or negotiate an agreement, make any acknowledgement or any admission with respect to the claim without the prior written consent of **"THE SPONSOR"** and **"THE INSTITUTE"**.

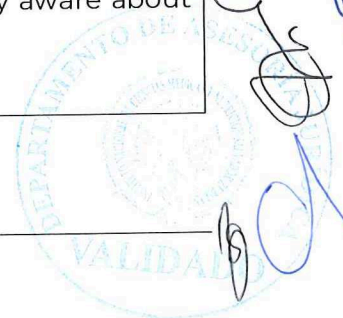
"THE INVESTIGATOR" and **"THE INSTITUTE,"** as far as possible, will collaborate with **"THE SPONSOR"** to provide elements related to **"THE PROTOCOL"** that are necessary for it to carry out its defense.

Neither **"THE SPONSOR"** nor **"THE INSTITUTE"** will be responsible for any damages caused to the **"PARTICIPATING INDIVIDUALS"** including, but not limited to, the following situations:

- a) By intention, fault, negligence and/or bad medical practice by **"THE INVESTIGATOR"** with the **"PARTICIPATING INDIVIDUALS"** of **"THE PROTOCOL"**.
- b) By misuse of the investigational drug by **"THE INVESTIGATOR"**.
- c) Due to the use of diagnostic and/or therapeutic measures not required expressly in the

<p>requeridas expresamente en “EL PROTOCOLO” por parte de “LA INVESTIGADORA”.</p> <p>d) Por violación a los lineamientos de “EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN” por parte de “LA INVESTIGADORA”.</p> <p>Sin perjuicio de lo anterior, las limitaciones de responsabilidad mencionadas anteriormente no se aplican en la medida en que el Instituto tuviera conocimiento o tuviera motivos para estar al tanto de las acciones de LA INVESTIGADORA y tuviera la capacidad de prevenir o mitigar tales acciones, siempre que se determine así por autoridad competente.</p> <p>En estos casos, “LA INVESTIGADORA” será el responsable directo ante “EL INSTITUTO”, “EL PATROCINADOR”, “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” o cualquier TERCERO, por lo que será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” en “EL PROTOCOLO”, que “EL PATROCINADOR” o “EL INSTITUTO” tuvieran que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> <p>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 Investigación; siempre que estos datos sean los estrictamente necesarios y limitados a lo que “EL PATROCINADOR” ha publicado en clinicaltrials.gov. “LA INVESTIGADORA” tiene pleno conocimiento de esta obligación.</p>	<p>Protocol by “THE INVESTIGATOR”.</p> <p>d) Due to a breach of the guidelines of “THE PROTOCOL OF THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL” by “THE INVESTIGATOR”.</p> <p>Notwithstanding the aforementioned, the above liability limitations do not apply to the extent that the Institute was aware or had reason to be aware of the investigator's actions and had the ability to prevent or mitigate such actions, provided that it is thus determined by the competent authority.</p> <p>In these cases, “THE INVESTIGATOR” will be the person who is directly responsible to “THE INSTITUTE”, “THE SPONSOR” the “PARTICIPATING INDIVIDUALS” or any THIRD PARTY, and so will be liable for the damages and harm caused, being obliged to cover fees for lawyers, medical experts, compensation, costs and other expenses that might be incurred in the defense of any actions and/or claims and/or demands that might be filed against them by any of “PARTICIPATING INDIVIDUALS” in “THE PROTOCOL” that “THE SPONSOR” or “THE INSTITUTE” have to cover as a result of these actions.</p> <p>TWENTY-EIGHT. REGISTER OF RESEARCH PROJECTS OR PROTOCOLS: “THE PARTIES” agree, authorize and empower “THE INSTITUTE” to keep a public register of data from the research projects or protocols, which will contain, amongst other data, the name of “THE PROTOCOL,” the details of the participating investigators and a summary of the Research Project or Protocol, provided that the data is strictly needed and limited to that which “THE SPONSOR” has posted on clinicaltrials.gov. “THE INVESTIGATOR” is fully aware about this obligation.</p>
--	--

CAS



Dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de **"EL PROTOCOLO"**.

VIGÉSIMA NOVENA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: **"LAS PARTES"** convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre **"LAS PARTES"** y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre **"LAS PARTES"** con respecto a la materia del presente documento, y ningún **Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente** podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para **"LAS PARTES"**, a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de **"LAS PARTES"**. Está expresamente acordado por **"LAS PARTES"** que este documento, y sus anexos **A, B, C, D y E** constituye el único Convenio entre **"LAS PARTES"** 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.

TRIGÉSIMA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO: Ninguna de **"LAS PARTES"** 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.

"EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago o cobro de los importes que puedan devengarse en virtud del mismo, previa notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificadorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de **"EL PATROCINADOR"** con la filial que

This register will not include methodological details or results from **"THE PROTOCOL"**.

TWENTY-NINE. ENTIRE AGREEMENT AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT: **"THE PARTIES"** agree that the terms and conditions of this Agreement and its Annexes constitute the full agreement between **"THE PARTIES"** and replace all prior or contemporary statements, declarations or agreements, whether oral or in writing, entered into by **"THE PARTIES"** with regard to the subject matter within this document, and no subsequent or recent Agreement or Contract may modify or expand this or be binding on **"THE PARTIES"**, unless this is in writing and signed by the duly authorized representatives of **"THE PARTIES"**. It is expressly agreed by **"THE PARTIES"** that this document and its annexes A, B, C, D and E are the only Agreement between **"THE PARTIES"** and that there are no other Agreements or Contracts between them of any kind, nature or description, whether explicit or implicit, verbal or of any other nature, that have not been included in this document.

THIRTY. BAN ON THE ASSIGNMENT OF THE RIGHTS OF THE AGREEMENT: None of **"THE PARTIES"** may assign this Agreement, its rights or obligations, in whole or in part, except in the event that they have the other Parties' prior written consent to do so.

"THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates or to ensure that they execute some or all of the rights and obligations under this Agreement, including payment or collection of amounts that may be accrued hereunder, subject to notice to the Federal Commission for Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS) and formalization of the appropriate Amendment Agreement where the legal bond of **"THE SPONSOR"** with the relevant Affiliate will be established

CSS

MLG

corresponda y se acredite con los documentos corporativos necesarios.

“EL PATROCINADOR” será el único responsable de los actos y omisiones de sus Afiliadas, contratistas independientes y/o representantes legales, a las que les encomendó alguna actividad en el desarrollo del presente Estudio, sean o no parte del presente Convenio.

Las Partes reconocen como **Afiliadas** significará cualquier persona física o jurídica que controle, esté bajo control de o se encuentre bajo control común de su controlador o titular. El término **Control** significará la posesión, directa o indirecta, de al menos el cincuenta por ciento (50%) del capital social o los derechos de voto o de la facultad de dirigir o hacer dirigir la gestión y las políticas de una sociedad, ya sea a través de la tenencia de acciones ordinarias con derecho a voto, contractualmente o de cualquier otro modo. No podrán ejecutar los términos de este Convenio quienes no sean firmantes del mismo, salvo las estipulaciones hechas en este Contrato a favor de un tercero, siempre y cuando éste las haya aceptado y notificado su aceptación al obligado antes de ser revocadas.

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

- a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de **“LAS PERSONAS PARTICIPANTES”** en quienes se realice la investigación.
- b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de **“EL PROTOCOLO”** objeto de desarrollo. Lo anterior excluye el placebo.
- c) Cuando **“EL PATROCINADOR”** de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula sexta del presente convenio.

and accredited with the necessary corporate documents.

“THE SPONSOR” shall be entirely liable for the acts and omissions of its Affiliates, independent contractors and or legal representatives, to whom it entrust any activity in the development of this Study, whether or not they are part of this Agreement.

The Parties acknowledge that **Affiliates** shall mean any person or legal entity that controls or is controlled by or is under common control with controller or holder. The term **Control** shall mean the possession, directly or indirectly, of at least fifty percent (50%) of the share capital or voting rights or of the power to direct or cause the direction of the management and policies of a legal entity, whether through the holding of voting common shares, by contract or otherwise. A person who is not a signatory to this Agreement may not enforce any of its terms, except for those stipulations contained in this Agreement in favor of a third party, as long as such third party has granted its acceptance in writing and notified it to the obliged party before the stipulation is revoked.

THIRTY-ONE. REASONS FOR SUSPENSION OF “THE PROTOCOL”: **“THE PARTIES”** agree that the development of **“THE PROTOCOL”** may be suspended by **“THE INSTITUTE”**:

- a) If there there is any risk or serious damage to the health of **“THE PARTICIPATING INDIVIDUALS”** in the research.
- b) If inefficacy or absence of benefits from **“THE PROTOCOL”** under development are noticed. The aforementioned excludes placebo.
- c) If **“THE SPONSOR”** of the resources suspends the supply thereof, and paragraph a) section 1 of Clause Six of this Agreement shall apply.

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

d) If an unforeseen or force majeure cause prevents the conduct of the subject of this Agreement in terms of their responsibilities, in which case the provisions of clause Thirty Two apply.

En el supuesto de que alguna de **“LAS PARTES”** 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.

If any of **“THE PARTIES”** fails to comply with any of the obligations arising from this Agreement or from the applicable legal requirements, the compliant Party must notify the noncompliant party in writing so that they can resolve their omission within no more than 6 (six) working days of the notification, indicating the facts and considerations that explain the supposed omission and the applicable actions for resolving this noncompliance.

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.

If the noncompliant party does not clarify, correct or resolve their omissions within this period, then the other party may require mandatory compliance or may terminate this Agreement, without needing to make a legal declaration and by simple written notification.

TRIGÉSIMA SEGUNDA. CAUSAS DE TERMINACIÓN: “LAS PARTES” convienen que se podrá dar por terminado el presente Convenio en los siguientes supuestos:

THIRTY-TWO. CAUSES FOR TERMINATION: “THE PARTIES” agree that this Agreement may be terminated in the following cases:

a) Cuando **“EL PATROCINADOR”** representado por **“LA CRO”** suspenda el suministro de los recursos económicos, y se estará a lo previsto en la Cláusula Sexta del presente convenio.

a) When **“THE SPONSOR”** through **“THE CRO”** stops supplying of the economic resources, in which case the provisions of Clause Six of this agreement shall apply.

b) Por **“EL PATROCINADOR”** en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de **“EL PROTOCOLO”**, si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.

b) By **“THE SPONSOR”** at any time, provided that COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of **“THE PROTOCOL”** if the authorization from this authority has been required for its execution.

c) Que **“LAS PARTES”** lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los

c) **“THE PARTIES”** agree to this in writing given fulfillment of the

CMS 426

<p>trámites que para tal efecto procedan.</p> <p>d) Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" 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, "LAS PARTES" 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 el objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>h) Si alguna de "LAS PARTES" incumple con alguna de las obligaciones surgidas de este Convenio o de los requisitos legales aplicables, la parte que cumplió deberá notificar a la parte que no cumplió por escrito para que pueda resolver su omisión en no más de 6 (seis) días hábiles siguientes a la notificación, indicando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones aplicables para resolver este incumplimiento.</p> <p>i) Si la parte que incumplió no aclara, corrige o resuelve sus omisiones dentro de este plazo, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento obligatorio o podrá rescindir este Acuerdo, sin necesidad de realizar</p>	<p>procedures that apply for that effect.</p> <p>d) The deadline expires and "THE PARTIES" do not renew this Agreement in writing before it expires.</p> <p>e) Due to an unforeseen event or force majeure that impedes the performance of the purpose of this Agreement for a period of more than 6 (six) months, for which "THE PARTIES" may agree to extend the deadline where applicable, once the unforeseen event or force majeure has ended.</p> <p>f) If the purpose of the Agreement has been fulfilled prior to the expiry of this instrument.</p> <p>g) If the budget for the purpose of this Agreement has been used prior to the expiration of this instrument.</p> <p>h) If any of "THE PARTIES" fails to comply with any of the obligations arising from this Agreement or from the applicable legal requirements, the compliant Party must notify the noncompliant party in writing so that they can resolve their omission within no more than 6 (six) working days of the notification, indicating the facts and considerations that explain the supposed omission and the applicable actions for resolving this noncompliance.</p> <p>i) If the noncompliant party does not clarify, correct or resolve their omissions within this period, then the other party may require mandatory compliance or may terminate this Agreement, without needing to make a legal</p>
--	--

<p>una declaración legal y mediante simple notificación por escrito.</p>	<p>declaration and by simple written notification.</p>
<p>En cualquiera de los supuestos anteriores, “EL PATROCINADOR” se obliga a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio.</p>	<p>In any of the above events, “THE SPONSOR” undertakes to cover pending contributions in accordance with the amount established in the Agreement.</p>
<p>Asimismo, “EL PATROCINADOR” se compromete a reembolsar a “EL INSTITUTO” los gastos ya realizados siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio.</p>	<p>In addition, “THE SPONSOR” undertakes to reimburse “THE INSTITUTE” for expenses incurred as long as they are reasonable, verified and directly related to this Agreement.</p>
<p>TRIGÉSIMA TERCERA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR. “LAS PARTES” no serán responsables del incumplimiento total o parcial de las obligaciones pactadas en el presente Convenio que tengan origen en causas de fuerza mayor o caso fortuito, entendiéndose por esto a todo acontecimiento presente o futuro, ya sea fenómeno de la naturaleza o que este fuera del dominio de la voluntad del hombre, que no pueda preverse o que aún previendo no puede evitarse. En este sentido, ninguna de “LAS PARTES” tendrá responsabilidad civil por daños y perjuicios que pudieran causarse a la contraparte con motivo del incumplimiento del presente Convenio.</p>	<p>THIRTY THREE. UNFORESEEN EVENT OR FORCE MAJEURE. “THE PARTIES” shall not be responsible for any complete or partial noncompliance with the obligations agreed in this Agreement that results from force majeure or unforeseen events, understanding this to mean any present or future event, whether this is a natural phenomenon or something that is not under human control, that cannot be predicted or that can be predicted but not avoided. As such, none of “THE PARTIES” shall have civil liability for any damages or losses that the other party may incur due to noncompliance with this Agreement.</p>
<p>Una vez superados dichos eventos, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente en los alcances pactados, en su caso los que convengan “LAS PARTES” acorde a la situación actual en el momento que se reanuden.</p>	<p>Once these events have ended, compliance with the agreed obligations shall be resumed, preferably to the agreed extent, as applicable, as agreed by “THE PARTIES” according to the current situation at the time they are resumed.</p>
<p>TRIGÉSIMA CUARTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley General del Sistema Nacional Anticorrupción, y demás disposiciones legales aplicables.</p>	<p>THIRTY FOUR. BRIBERY AND CORRUPTION. “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” will adjust their performance to the provisions set forth in the General Law of the National Anticorruption System, and other legal applicable provisions.</p>
<p>“EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra</p>	<p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” state that they will not offer or pay nor authorize any offer or payment of money or any valuable thing to</p>

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

Handwritten initials 'CAS' in black ink.

Handwritten mark or signature in blue ink.

entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a **"EL PATROCINADOR", "LA CRO"** o a **"EL INSTITUTO"** o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.

"EL INSTITUTO" y **"LA INVESTIGADORA"** 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.

En dicha materia será aplicable lo que corresponda al Anexo H, en la medida que sea aplicable para cada una de las partes.

TRIGÉSIMA QUINTA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

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

Anexo B: Protocolo de Investigación.

Anexo C: Uso de los Recursos. Presupuesto y Cronograma de aportaciones

Anexo D: Declaración de LA INVESTIGADORA

Anexo E: Aprobación de los Comités Pertinentes.

Anexo F: Consentimiento Informado

Anexo G: Carta de Delegación de Facultades

Anexo H: Soborno y Corrupción

TRIGÉSIMA SEXTA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que **"LAS PARTES"** deben darse en relación con el presente

any other public or private entity, with the knowledge or intention to have an improper influence on an official act or decision that helps **"THE SPONSOR", "THE CRO"** or **"THE INSTITUTE"** or any Investigator to obtain an improper advantage, improper retention of business or business direction to any person or public or private entity related to its line of business.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** state that, to the extent possible, they will prevent staff from engaging in any activity that is prohibited under the applicable Anticorruption Legislation, including bribery, corruption, rewards or other corrupt business practices.

In this matter it will be applicable Annex H as appropriate to the extent that it is applicable for each party.

THIRTY FIVE. ANNEXES: The following annexes are part of this Agreement:

Annex A: Favorable opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria.

Annex B: Research Protocol.

Annex C: Use for resources. Budget and Contribution Schedule

Annex D: Investigator Statement

Annex E: Approval by the Relevant Committees.

Annex F: Informed Consent

Annex G: Delegation Letter of faculties.

Annex H: Bribery and Corruption

THIRTY SIX. DOMICILES: All warnings and notifications that **"THE PARTIES"** must give each other in relation to this Agreement will

CMS



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. Para los efectos anteriores, **“LAS PARTES”** señalan como sus domicilios los siguientes:

El Patrocinador	Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom
La CRO	4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703, U.S.A Para: Consejero General Email: officeofgeneralcounsel@iqvia.com Tel.: +1 (973) 316-4000
El Instituto	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.
La Investigadora	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.

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 **“LA INVESTIGADORA”**, 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

be made in writing and will be sent by registered mail with acknowledgment of receipt or by any other means that will ensure that the recipient has received these notifications. For the above purposes **“THE PARTIES”** give notice of their domiciles as follows:

The Sponsor	Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom
The CRO	IQVIA Inc. Global Legal Department 100 IMS Drive Parsippany, NJ 07054 USA Attention: General Counsel Email: officeofgeneralcounsel@iqvia.com Phone: +1 (973) 316-4000
The Institute	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.
The Investigator	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.

THIRTY SEVEN. CONFLICT OF INTERESTS. **“THE PARTIES”** state that, on the date this document is signed, there is no conflict of interests.

For **“THE INSTITUTE”** and **“THE INVESTIGATOR”**, conflict of interests means a possible impact on the impartial and objective performance of the duties of Public Servants, in this case the conduct of **“THE PROTOCOL”** for reasons of personal, family or business interest.

Handwritten signatures and initials:
 MRG
 CAS
 [Signature]

razón de intereses personales, familiares o de negocios.

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

“EL INSTITUTO” a través del **“LA INVESTIGADORA”** manifiestan que a la fecha de firma del presente Convenio ella ni el personal que participa en el desarrollo del **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** han sido excluidos, descalificados o suspendidos de realizar ensayos clínicos o están bajo investigación47ddition47r autoridad reguladora para la exclusión o cualquier acción regulatoria similar en cualquier país; en caso de que esto se actualice o modifique **“LA INVESTIGADORA”** acuerda notificar en el menor tiempo posible a **“EL PATROCINADOR”** y a **“EL INSTITUTO”** si se produce una investigación, descalificación, exclusión o prohibición que le impida continuar con el desarrollo de la ejecución de **“EL PROTOCOLO”** con la finalidad de que se tomen las medidas necesarias para continuar con su ejecución.

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

As stated in article 37 of the General Administrative Responsibilities Law, **“THE PRINCIPAL INVESTIGATOR”** and the collaborating investigators, as part of **“THE INSTITUTE”** and conducting scientific research, based on this agreement, shall perform activities related to **“THE SPONSOR”** for the conduct of **“THE PROTOCOL”** and therefore may receive the benefits described in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended to Finance Research Projects at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, always following the regulatory provisions governing **“THE INSTITUTE”** and without these being considered as benefits for the purposes described in article 52 of this Law.

“THE INSTITUTE” through **“THE INVESTIGATOR”** states that at the date of signing this Agreement neither she nor the Study staff participating in the development of the **“THE RESEARCH PROJECT”**, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country. **“THE INVESTIGATOR”** agree to notify **“THE SPONSOR”** and **“THE INSTITUTE”** immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs and prevents to continue with development and execution of **“THE PROTOCOL”** in order to take the necessary measures to continue its execution.

THIRTY EIGHT. JURISDICTION AND COMPETENCE: For the interpretation of and compliance with this Agreement, as well as for everything else that is not expressly stipulated herein, **“THE PARTIES”** submit to the jurisdiction of the Federal Courts in Mexico City, thereby waiving any other jurisdiction that might correspond to

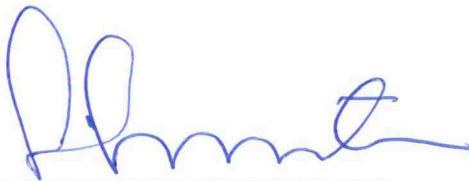
CMS

MRG
Handwritten signatures and a circular stamp with the word "VALIDADO" are present in the bottom right corner.

<p>domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</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 07 de julio del 2023.</p>	<p>them as a result of their current or future domicile.</p> <p>Having read this instrument and with "THE PARTIES" understanding that they enter into this agreement pursuant to its scope and content, they sign and attest to this in three counterparts in Mexico City. July 07, 2023</p>
---	--

POR EL INSTITUTO / BY THE INSTITUTE

BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED
Acknowledged and Agreed by
BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED /
Reconocido y Acordado por BIOGEN
IDEC RESEARCH LIMITED
IQVIA RDS Inc. signing on behalf of
BIOGEN / IQVIA RDS Inc. firmando en
representación de BIOGEN and THE
CRO



DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL / CHIEF EXECUTIVE

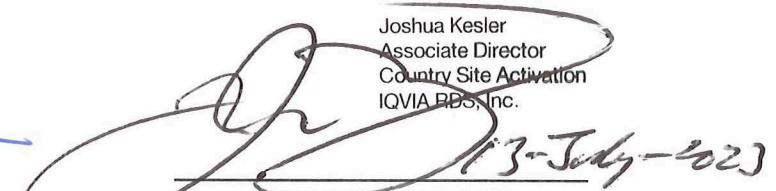
ASISTE



DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/ DR. CARLOS
ALBERTO AGUILAR SALINAS DIRECTOR OF
RESEARCH



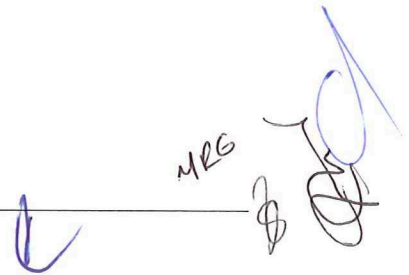
DRA. MARINA RULL GABAYET
JEFE DE DEPARTAMENTO DE
INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGIA
HEAD OF THE DEPARTMENT OF
IMMUNOLOGY AND REUMATOLOGY



Joshua Kesler
Associate Director
Country Site Activation
IQVIA RDS, Inc.

C. JOSHUA KESLER
ASSOC. DIR. REGULATORY AND
START UP
DIR. ASOC. DE REGULATORIO E
INICIO

13-July-2023



MRS



DR. JUANITA ROMERO DIAZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN /
INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR THE
RESEARCH PROJECT

REVISIÓN JURÍDICA	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO
 <hr/> <p>LCDA. ADELINA MARTÍNEZ TORRES JEFADEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA</p>	 <hr/> <p>L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA 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, **IQVIA RDS INC.** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

