

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO INCMN/108/8/PI/027/2020 DE FECHA 11 DE JUNIO DE 2020, QUE CELEBRAN, **POR UNA PARTE**, EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. DAVID KERSHENONOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CALIDAD DE DIRECTOR GENERAL; POR UNA SEGUNDA PARTE, LA EMPRESA **PFIZER MÉXICO S.A DE C.V.** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA DRA. GABRIELA DÁVILA LOAIZA, EN SU CALIDAD DE APODERADA LEGAL, Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR LA DRA. HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO, 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 LOS SIGUIENTES **ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS:**

FIRST AMENDMENT AGREEMENT TO NEGOTIATED AGREEMENT NUMBER INCMN/108/8/PI/027/2020 DATED JUNE 11, 2020, MADE BY AND BETWEEN, **ON THE ONE HAND**, THE NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION SALVADOR ZUBIRÁN (HEREINAFTER, **"THE INSTITUTE"**) REPRESENTED HEREIN BY DR. DAVID KERSHENONOBICH STALNIKOWITZ, ACTING IN HIS CAPACITY AS MANAGING DIRECTOR; AND, **ON THE OTHER HAND**, THE COMPANY **PFIZER MÉXICO S.A DE C.V.** (HEREINAFTER, **"THE SPONSOR"**,) REPRESENTED HEREIN BY DR. GABRIELA DÁVILA LOAIZA, ACTING IN HER CAPACITY AS LEGAL AGENT, AND WITH THE INTERVENTION OF A **THIRD PARTY**, REPRESENTED BY DR. HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO, ACTING IN HER CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, ATTACHED TO THE DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY, (HEREINAFTER, **"THE INVESTIGATOR"**); ANY PARTIES ACTING JOINTLY SHALL BE HEREINAFTER REFERRED TO AS **"THE PARTIES "**, WHO SHALL BE SUBJECT TO THE PROVISIONS SET FORTH IN THE **RECITALS, STATEMENTS AND TERMS AND CONDITIONS** HEREUNDER:

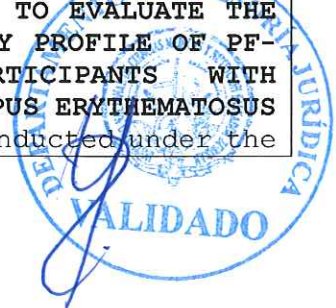
**A N T E C E D E N T E S .**

**R E C I T A L S**

1. **"LAS PARTES"** formalizaron el Convenio de Concertación número INCMN/108/8/PI/027/2020 con fecha 11 de junio de 2020 en adelante **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica (Protocolo) titulado **"UN ESTUDIO DE FASE 2B, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICÉNTRICO, DE DETERMINACIÓN DE DOSIS, CON EL OBJETIVO DE EVALUAR LA EFICACIA Y EL PERFIL DE SEGURIDAD DE PF 06700841 EN PARTICIPANTES CON**

1. **"THE PARTIES"** entered into Negotiated Agreement Number INCMN/108/8/PI/027/2020 on June 11, 2020 (**HEREINAFTER, "THE MASTER AGREEMENT"**,) the purpose whereof is the development of the clinical research study (Protocol) titled **"A PHASE 2B, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER, DOSE-RANGING STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY PROFILE OF PF-06700841 IN PARTICIPANTS WITH ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)"**, which is conducted under the

MR6



LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO (LES)", que se lleva a cabo bajo la supervisión de "LA INVESTIGADORA PRINCIPAL".	supervision of "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR ".
2. De conformidad con la Cláusula Cuarta de "EL CONVENIO PRINCIPAL", éste se encuentra vigente, pues se pactó a 3 años contados a partir del 11 de junio de 2020, fecha de su firma.	2. In accordance with Clause Four of "THE MASTER AGREEMENT", it is in force, since it was entered into three years from June 11, 2020, the date on which it was signed.
<b>D E C L A R A C I O N E S</b>	<b>S T A T E M E N T S</b>
<b>I. DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:</b>	<b>I. "THE INSTITUTE" - THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR - DECLARES:</b>
I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificadorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.	I.1 That, as of the date on which it acts, the powers with which it entered into "THE MASTER AGREEMENT ", and shall enter into this amendment agreement, are the same and have not been revoked or modified in any way whatsoever.
I.2 Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".	I.2 That it ratifies each and every statement in "THE MASTER AGREEMENT ".
<b>II. DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:</b>	<b>II. "THE SPONSOR" - THROUGH ITS LEGAL AGENTS - DECLARES:</b>
II.1 Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió "EL CONVENIO PRINCIPAL" y suscribirá el presente convenio modificadorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.	II.1 That as of the date of these proceedings the powers under which "THE MASTER AGREEMENT" was signed and this amendment agreement shall be signed, are the same and they have not been revoked or amended.
II.2 Que ratifica en todas y cada una de sus partes el capítulo de declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL"	II.1 That it ratifies all contents of the statement section in "THE MASTER AGREEMENT"
<b>III. DECLARA "EL INVESTIGADOR" POR SU PROPIO DERECHO LO SIGUIENTE:</b>	<b>III. "THE INVESTIGATOR" - ACTING IN HER OWN RIGHT - DECLARES:</b>
III.1 Que ratifica en todas y cada una de sus declaraciones de "EL CONVENIO PRINCIPAL".	III.1 That she ratifies all contents of the statement section in "THE MASTER AGREEMENT".
<b>IV. "LAS PARTES" CONJUNTAMENTE DECLARAN:</b>	<b>IV. "THE PARTIES" JOINTLY DECLARE:</b>
IV.1 Que con excepción de lo señalado en el presente convenio, se conocen y	IV.1 That, except for the provisions set forth herein, those

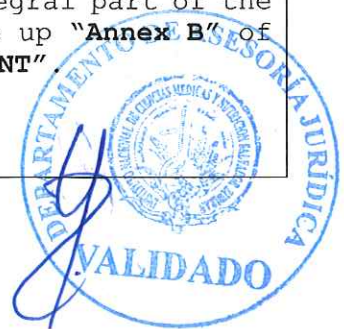


  
MRC  
  


<p>ratifican expresamente lo acordado en los capítulos de "Declaraciones" y "Cláusulas" que conforman "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>agreed in the "Statements" and "Terms and Conditions" that make up "THE MASTER AGREEMENT" are expressly known and ratified.</p>
<p>IV.2 El presente convenio se suscribe con fundamento en la Cláusula Segunda, tercer párrafo, y Cláusula Tercera de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p>IV.2 This Agreement is entered into pursuant to Clause Two third paragraph, and Clause Three of "THE MASTER AGREEMENT".</p>
<p>Expuesto lo anterior, "LAS PARTES" se reconocen la personalidad con que comparecen a la celebración del presente Convenio Modificatorio, aceptando sujetarse a los términos y condiciones de la Ley y demás normas y disposiciones legales aplicables en la materia, para lo cual se otorgan las siguientes</p>	<p>Having stated the foregoing, "THE PARTIES" mutually recognize each other's authority under which they appear at the execution of this Amendment Agreement, agreeing to be bound by the terms and conditions of the Law and other applicable legal regulations and provisions on the matter, for which the following are stipulated:</p>
<p style="text-align: center;"><b>C L Á U S U L A S .</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>T E R M S   A N D   C O N D I T I O N S</b></p>
<p><b>PRIMERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO A:</b> "LAS PARTES" convienen en realizar la modificación del Anexo A del "CONVENIO PRINCIPAL", con la finalidad de agregar la autorización expedida por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de la versión 3 de "EL PROTOCOLO" de fecha 30 de octubre de 2020, la cual se adjunta a la presente enmienda y pasa a formar parte integrante de las documentales que integran el "Anexo A" de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p><b>CLAUSE ONE. AMENDMENT TO ANNEX A:</b> "THE PARTIES" agree to amend Annex A of the "MASTER AGREEMENT", in order to add the authorization issued by the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) of version 3 of "THE PROTOCOL" dated October 30, 2020, which is attached to this amendment and shall be an integral part of the documents that make up "Annex A" of "THE MASTER AGREEMENT".</p>
<p><b>SEGUNDA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO B:</b> "LAS PARTES" convienen en realizar la modificación del Anexo B del "CONVENIO PRINCIPAL", con la finalidad de agregar la versión 3 de "EL PROTOCOLO", la cual se adjunta a la presente enmienda y pasa a formar parte integrante de las documentales que integran el "Anexo B" de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p><b>TWO. AMENDMENT TO ANNEX B:</b> "THE PARTIES" agree to amend Annex B of the "MASTER AGREEMENT", in order to add version 3 of "THE PROTOCOL", which is attached to this amendment and shall be an integral part of the documents that make up "Annex B" of "THE MASTER AGREEMENT".</p>




MRE

R



<p><b>TERCERA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO C:</b> "LAS PARTES" convienen en modificar en su totalidad el contenido del <b>Anexo C</b> del "CONVENIO PRINCIPAL" consistente en el presupuesto, sustituyéndolo por el que se adjunta a la presente enmienda y pasa a formar parte integrante del "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p><b>THREE. AMENDMENT TO ANNEX C:</b> "THE PARTIES" agree to amend <b>Annex C</b> of the "MASTER AGREEMENT" in its entirety, consisting of the budget, replacing it with the one attached to this amendment which shall be an integral part of "THE MASTER AGREEMENT".</p>
<p>Derivado de la modificación al Anexo C antes referida, "LAS PARTES" reconocen que los cambios en el cronograma del presupuesto de "EL PROTOCOLO" surtieron efectos a partir del 30 de octubre de 2020, fecha en que se autorizó la Versión 3 de "EL PROTOCOLO" por parte de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).</p>	<p>As a result of the aforementioned amendment to Annex C, "THE PARTIES" acknowledge that the changes in the budget schedule of "THE PROTOCOL" came into force on October 30, 2020, the date on which Version 3 of "THE PROTOCOL" was authorized by the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).</p>
<p><b>CUARTA. MODIFICACIÓN DEL ANEXO D:</b> "LAS PARTES" convienen en realizar la modificación del <b>Anexo D</b> del "CONVENIO PRINCIPAL", con la finalidad de agregar la autorización de la versión 3 de "EL PROTOCOLO" por el Comité de Ética en Investigación/Comité de Investigación de "EL INSTITUTO", la cual se adjunta a la presente enmienda y pasa a formar parte integrante de las documentales que integran el "Anexo D" de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p>	<p><b>CLAUSE FOUR. AMENDMENT TO ANNEX D:</b> "THE PARTIES" agree to amend <b>Annex D</b> of the "MASTER AGREEMENT," in order to add the authorization of version 3 of "THE PROTOCOL" by the Research Ethics Committee/Research Committee of "THE INSTITUTE," which is attached to this amendment and shall be an integral part of the documents that make up "Annex D" of "THE MASTER AGREEMENT".</p>
<p><b>QUINTA. VIGENCIA.</b> "LAS PARTES" acuerdan que la vigencia de la presente enmienda surtirá efectos a partir de la fecha de su firma y no modifica la vigencia de "EL CONVENIO PRINCIPAL".</p> <p>"LAS PARTES" reconocen para los efectos administrativos y</p>	<p><b>FIVE. TERM.</b> "THE PARTIES" agree that the term of this amendment shall take effect as of the date it is signed and does not amend the validity of "THE MASTER AGREEMENT".</p> <p>"THE PARTIES" acknowledge for administrative and budgetary purposes that "THE PRINCIPAL</p>



  
 MRG  
  


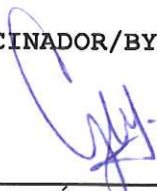
<p>presupuestales conducentes que <b>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"</b> ha sujetado la ejecución del Proyecto de Investigación objeto de <b>"EL CONVENIO PRINCIPAL"</b> a la versión 03, desde el 30 de octubre del 2020, fecha en que se autorizó por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), fecha a partir de la cual se inició su implementación en sitio.</p>	<p><b>"INVESTIGATOR"</b> has submitted the conduct of the Research Project under <b>"THE MASTER AGREEMENT"</b> to version 03, dated October 30, 2020, the date on which it is authorized by the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), date from which its implementation on site began.</p>
<p><b>SEXTA.</b> Salvo lo contenido expresamente en este documento, continúan rigiendo para <b>"LAS PARTES"</b>, todas y cada una de las condiciones originales establecidas en <b>"EL CONVENIO PRINCIPAL"</b> y sus anexos que no fueron objeto de modificación por el presente convenio.</p>	<p><b>SIX.</b> Except for all matters expressly stipulated herein, each and every one of the original conditions established in <b>"THE MASTER AGREEMENT"</b> and its annexes that were not subject to amendments by this agreement shall continue to be binding upon <b>"THE PARTIES."</b></p>
<p><b>SÉPTIMA.</b> <b>"LAS PARTES"</b> reconocen que el presente modificatorio a <b>"EL CONVENIO PRINCIPAL"</b>, no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vacío del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de acuerdo en todos y cada una de sus antecedentes, declaraciones y cláusulas que lo integran.</p>	<p><b>SEVEN.</b> <b>"THE PARTIES"</b> acknowledge that this amendment to <b>"THE MASTER AGREEMENT"</b> does not constitute a novation of the obligations contained in the Agreement and that there is no fraud, error, violence or any defects in consent in the execution hereof, which is why they agree to each and every one of the recitals, statements and terms and conditions that comprise it.</p>
<p><b>OCTAVA.</b> En el caso de que alguna de las obligaciones de este convenio modificatorio no pueda ser ejecutada o sea invalidada por cualquier tribunal de jurisdicción competente, la ejecución y validez de las obligaciones restantes no se verá afectada.</p>	<p><b>EIGHT.</b> Should any of the obligations of this amendment agreement not be executed or should they become null or void by any court with competent jurisdiction, the execution and enforcement of the remaining obligations shall not be affected.</p>
<p>El presente convenio modificatorio forma parte integrante de <b>"EL CONVENIO PRINCIPAL"</b> y se firma por cuadruplicado en la Ciudad de México, a los <b>28 días del mes de junio del año dos mil veintiuno.</b></p>	<p>This amendment agreement constitutes an integral part of <b>"THE MASTER AGREEMENT"</b> and four counterparts hereof are signed in Mexico City on <b>June 28, 2021.</b></p>

HR



---

POR EL PATROCINADOR/BY THE SPONSOR



---

GABRIELA DÁVILA LOAIZA  
REPRESENTANTE LEGAL/ LEGAL REPRESENTATIVE

POR EL INSTITUTO/ BY THE INSTITUTE



---

DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ  
DIRECTOR GENERAL/GENERAL DIRECTOR

ASISTE/ ASSISTED BY



---

DR. GERARDO GAMBA AYALA  
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/RESEARCH DIRECTOR



---


DRA. MARINA RULL GABAYET  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA/ HEAD OF THE  
IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY DEPARTMENT



---

DRA. HILDA ESTHER FRAGOSO LOYO  
INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN/ PRINCIPAL  
INVESTIGATOR OF THE RESEARCH PROJECT



<p>REVISIÓN JURÍDICA / LEGAL REVIEW</p>	<p>VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO ADMINISTRATIVE/FINANCIAL APPROVAL</p>
<p> LCDA. LIZET ORBA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA / HEAD OF LEGAL ADVISORY DEPARTMENT</p>	<p> L.C. CARLOS ANDRES OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN/ ADMINISTRATION DIRECTOR</p>

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

THE PRECEDING SIGNATURES AFFIXED HERETO CORRESPOND TO THE FIRST AMENDMENT AGREEMENT TO THE NEGOTIATION TO CARRY OUT A PROJECT, OR PROTOCOL OF SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF HEALTH THAT IS ENTERED INTO BY AND BETWEEN, ON THE ONE HAND, PFIZER S.A. DE C.V. AND, ON THE OTHER HAND, THE NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION SALVADOR ZUBIRÁN.

  
3  
  
MRE






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

*"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".*

**PFIZER, S.A. DE C.V.**  
**Km. 63 Carretera México Toluca,**  
**Col. Zona Industrial, C.P. 50140,**  
**Toluca, México.**

**203300912X1192/2020**

Ciudad de México, a 30 de octubre de 2020.

En respuesta a la solicitud con número de ingreso 203300912X1192, de fecha 03 de junio de 2020, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto, 8º, 14 y 16 párrafo primero y segundo de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1º, 2º fracción I, 14, 16, 17, 26 y 39 fracciones XV, XXI, XXIV y XXVII de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1 primer párrafo, 2, 3, 15 y 15-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1º, 2º fracción VII, 3º fracciones IX, XXII y XXIII, 4º fracción III, 13 Apartado A fracciones IX y X, 17 bis fracción IV, VI y XIII, 102, 194 primero y último párrafo, 194 bis, 197 párrafo primero, 204 párrafo primero, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 378, 380 y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1º a 7º, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117 y 118 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1º, 2º fracción II, III, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XI, XIII Bis 1, XIII Bis 2, XIII Bis 3, XIV Bis, XV, XVIII, 6º, 7º fracción I, II, 8º, 16, 39, 81, 88, 157 primer párrafo, 177 bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, k, VII, XII y XIII, 4º fracción II inciso c y último párrafo, 11 fracción VI, XI, XVIII, 14 fracción I, VIII y XIV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y su modificación del 01 de julio de 2013.

Se autoriza la enmienda para el protocolo de investigación:

<b>Título</b>	"UN ESTUDIO DE FASE 2B, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, MULTICÉNTRICO, DE DETERMINACIÓN DE DOSIS, CON EL OBJETIVO DE EVALUAR LA EFICACIA Y EL PERFIL DE SEGURIDAD DE PF-06700841 EN PARTICIPANTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO (LES)".
<b>No. de protocolo</b>	B7931028
<b>Patrocinador</b>	Pfizer, S.A. de C.V.
<b>Autorización inicial</b>	193300410A0104/2019

Centro(s) de investigación participante(s):

**1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.**

Autorización de inclusión del centro: 193300912X0204/2020.

Investigador principal: Dra. Hilda Esther Frago Loyo.

Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán.

Avalado por: Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.

Fecha: 28 de abril de 2020.

Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán.

Avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Presidente del Comité.

Fecha: 28 de abril de 2020.

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

1. Protocolo B7931028 Enmienda 3 del 31 de octubre de 2019. (en español).



CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02  
1 de 2

**COF 007130**



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

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria".

**PFIZER, S.A. DE C.V.**  
Km. 63 Carretera México Toluca,  
Col. Zona Industrial, C.P. 50140,  
Toluca, México.

203300912X1192/2020

Ciudad de México, a 30 de octubre de 2020.

2. Plantilla de Consentimiento Informado para estudio clínico de fase II, protocolo B7931028, Nivel estudio V3 19Nov2019, México V3 09dic2019, Centro Dra. Fragoso v3 10ene2020.

La enmienda al Protocolo consistió principalmente en la actualización de la versión del documento y de las secciones: Sinopsis, Cronograma de actividades, Tabla 1 Descripción clínica general, Resumen de la farmacocinética de PF-06700841 en Humanos, Evaluación de riesgos beneficios, Diseño general, Criterios de inclusión, Criterios de exclusión, Fracaso en la selección, Administración de corticoesteroides y guías de reducción, Manejo terapéutico de brotes severos y/o empeoramiento de la enfermedad, Medicación de rescate, Interrupción de la intervención del estudio, Clínica de colaboración internacional contra el lupus sistémico (SLICC)/Índice de daños del Colegio Americano de reumatología (ACR) para LES, Fotografía, Apéndices. Eventos adversos y eventos adversos serios, Consideraciones estadísticas, Documentación de respaldo y consideraciones operativas, Apéndices.

Referente al Consentimiento Informado consistió en la actualización de la versión del documento y de las secciones: Resumen breve de este estudio, Procedimientos/evaluaciones del estudio, Radiografía de Torax, Muestras de sangre, ¿Cuáles son los posibles riesgos y molestias de este estudio?, Riesgos relacionados con el embarazo y uso de anticonceptivos.

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

El estudio involucra pruebas opcionales de farmacocinética, farmacogenética, farmacogenómica y de biomarcadores, solo en caso del consentimiento del sujeto.

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

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

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

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

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN  
DIRECTORA EJECUTIVA DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

GRACIELA AGUILAR GIL SAMANIEGO

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

DFT/EOCG



CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02

2 de 2

COF 007131

[Logo] [Text: Illegible]  
HEALTH, Secretariat of  
Health

[Logo] COFEPRIS; Federal  
Commission for the Protection  
against Sanitary Risk

UNITED MEXICAN STATES  
FEDERAL COMMISSION FOR THE PROTECTION AGAINST SANITARY RISK  
HEALTH AUTHORIZATION COMMITTEE

PFIZER, S.A. DE C.V.  
Km. 63 Carretera México Toluca,  
Col. Zona Industrial, C.P. 50140,  
Toluca, Mexico.

"2020, year of Leona Vicario, Honorable Mother of the Land"

203300912X1192/2020  
Mexico City, 30 October 2020.

In response to the application with entry number 203300912X1192 of 03 June 2020 received at the Comprehensive Service Center (CIS), the following notification is issued based on articles 4, paragraph four, 8, 14 and 16 paragraph one and two of the Political Constitution of the United Mexican States; 1, 2 Section I, 14, 16, 17, 26 and 39 sections XV, XXI, XXIV and XXVII of the Organic Law of the Federal Public Administration; 1 paragraph one, 2, 3, 15 and 15-A of the Federal Law of Administrative Procedure; 1, 2 section VII, 3 sections IX, XXII and XXIII, 4 section III, 13 section A sections IX and X, 17 bis section IV, VI and XIII, 102, 194 paragraph one and last paragraph, 194 bis, 197 paragraph one, 204 paragraph one, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 378, 380 and 393 of the General Health Law; 1, 2 paragraph C section X and 36 of the Internal Regulations of the Secretariat of Health; 1 to 7, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117, and 118 of the Regulations of the General Health Law in Research for Health; 1, 2 section II, III, VII bis 1, VII bis 2, VII bis 3, X bis, XI, XIII bis 1, XIII bis 2, XIII bis 3, XIV bis, XV, XVIII, 6, 7 section I, II, 8, 16, 39, 81, 88, 157, paragraph one, 177 bis of the Regulations on Health Supplies; 1, 3 sections I paragraph b, k, VII, XII and XIII, 4 section II paragraph c and last paragraph, 11 section VI, XI, XVIII, 14 section I, VIII and XIV of the Regulations of the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk, AGREEMENT by which the procedures and services made known are modified, as well as the Forms applied by the Secretariat of Health through the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk, registered in the Federal Registry of Procedures and Services of the Federal Commission for Regulatory Improvement, published on 28 January 2011 and its amendment of 01 July 2013.

The amendment to the research protocol is hereby authorized:

<b>Title</b>	"A PHASE 2B, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER, DOSE-RANGING STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY PROFILE OF PF-06700841 IN PARTICIPANTS WITH ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)".
<b>Protocol No.</b>	B7931028
<b>Sponsor</b>	Pfizer, S.A. de C.V.
<b>Initial authorization</b>	193300410A0104/2019

Participating research center(s):

- National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubiran.**  
 Authorization for the inclusion of the center: 193300912X0204/2020.  
 Principal Investigator: Dr. Hilda Esther Fragoso Loyola.  
 Research Ethics Committee (REC): National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubiran.  
 Supported by: Arturo Galindo Fraga, President of the Committee.  
 Date: 28 April 2020.  
 Research Committee (RC): National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubiran.  
 Supported by: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, President of the Committee.  
 Date: 28 April 2020.

Document(s) approved for the above-mentioned center(s), in accordance with the opinion of the Evaluating Committees:

- Protocol B7931028 Amendment 3 of 31 October 2019 (in Spanish).

[Initials]



CAS-CAS-P-01-POI-03-F-02  
1 of 2

COF 007130

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature at the top right, a signature in the middle right, and initials 'MRG' and a signature at the bottom right.

[Logo] [Text: Illegible]  
HEALTH, Secretariat of  
Health

[Logo] COFEPRIS; Federal  
Commission for the Protection  
against Sanitary Risk

**UNITED MEXICAN STATES  
FEDERAL COMMISSION FOR THE PROTECTION AGAINST SANITARY RISK  
HEALTH AUTHORIZATION COMMITTEE**

*"2020, year of Leona Vicario, Honorable Mother of the Land"*

**PFIZER, S.A. DE C.V.  
Km. 63 Carretera México Toluca,  
Col. Zona Industrial, C.P. 50140,  
Toluca, Mexico.**

**203300912X1192/2020**  
Mexico City, 30 October 2020.

- 2. Informed Consent Form for Phase II Clinical Study, Protocol B7931028, Study Level V3, 19Nov2019, Mexico V3 09dec2019, Center Dr. Fragoso v3 10jan2020.

The amendment to the Protocol consisted mainly of updating the document version and sections: Synopsis, schedule of activities, Table 1 clinical overview, summary of human pharmacokinetics of PF-06700841, risk-benefit assessment, overall design, inclusion criteria, exclusion criteria, screening failure, corticosteroid administration and reduction guidelines, therapeutic management of severe outbreaks and/or worsening of the disease, rescue medication, discontinuation of study intervention, systemic lupus international collaborative clinic (SLICC)/American College of Rheumatology (ACR) injury index for SLE, photograph, appendices, adverse events and serious adverse events, statistical considerations, supporting documentation and operational considerations, appendices.

Regarding the informed consent, it consisted of updating the document version and sections: Brief summary of this study, study procedures/evaluations, chest x-ray, blood samples, what are the possible risks and discomforts of this study), risks related to pregnancy and contraceptive use.

The biological samples obtained will not be used for permanent or immortalized cell lines.

The study involves optional pharmacokinetic testing of pharmacogenetics, pharmacogenomics and biomarkers, only with the subject's consent.

This Notice does not justify the definitive import of supplies, and therefore, if required, you are to refer to the initial Authorization Notice.

The commitment to submit reports of suspected events and adverse reactions to the National Pharmacovigilance Center is noted once again.

You are to notify this Health Authorization Committee of the conclusion of the study by including relevant data and conclusions.

For the purposes of the validity of the authorization, any reference to "D.F." or "Distrito Federal" (Federal District) shall be understood as referring to "Mexico City".

**REAL DEMOCRACY. NO REELECTION  
EXECUTIVE DIRECTOR FOR AUTHORIZATION OF PRODUCTS AND ESTABLISHMENTS**

[Signature]

**GRACIELA AGUILAR GIL SAMANIEGO**

"Pursuant to the provisions of Article Eleven, of the Agreement delegating the indicated powers to the Administrative Bodies of the Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risk specified therein, published in the Official Journal of the Federation on 7 April 2010"

[Initials]  
DFT/EOCG



CAS DE ABE