

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONVENIO DE CONCERTACIÓN NÚMERO **INCMN/307/8/PI/059/2022**, AL QUE TAMBIÉN SE LE ASINGÓ EL NÚMERO 40/309/2022 DE FECHA **07 DE OCTUBRE DEL 2023**, 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 ARTURO HINOJOSA BECERRIL** SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, POR UNA **SEGUNDA PARTE GLAXOSMITHKLINE MEXICO, S.A. DE C.V.**, EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO POR EL **DR. MANUEL SIGFRIDO RANGEL FRAUSTO** CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR EL **DR. RICARDO ULISES MACIAS RODRÍGUEZ** ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA, EN ADELANTE **"EL INVESTIGADOR"**, A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ **"LAS PARTES"**, MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LAS SIGUIENTES **DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:**

#### ANTECEDENTES

- I. Las partes formalizaron el Convenio de Concertación número **INCMN/307/8/PI/059/2022** al que también se le asignó el número de control **40/309/2022**, de fecha **07 de octubre de 2022**, en adelante **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica titulado **"ESTUDIO DE FASE 3, DE DOS PARTES, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO, MULTICÉNTRICO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LINERIXIBAT PARA EL TRATAMIENTO DEL PRURITO COLESTÁSICO EN PARTICIPANTES CON COLANGITIS BILIAR PRIMARIA (PBC)"** que se lleva a cabo bajo la supervisión de **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**.
- II. De conformidad con la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, éste se encuentra vigente, pues se pactó a **03 (tres)** años contados a partir de la última fecha de firma.

#### DECLARACIONES

##### DECLARACIONES

##### I. DECLARA "EL INSTITUTO" A TRAVÉS DE SU DIRECTOR GENERAL:

I.1. Que a la fecha en que se actúa, las facultades con las que suscribió **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** y suscribirá el presente convenio modificatorio, son las mismas y no le han sido revocadas ni modificadas.

I.2. Que ratifica en todas y cada una de las declaraciones de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

##### II. DECLARA "EL PATROCINADOR" A TRAVÉS DE SUS APODERADOS LEGALES:

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



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

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

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

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

**IV.2** El presente convenio se suscribe con fundamento en la Cláusula **CUARTA** de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, en ésta cláusula **"LAS PARTES"** estipularon que **"EL PATROCINADOR"** entregará a **"EL INSTITUTO"** los recursos para llevar a cabo **"EL PROTOCOLO"** conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el **ANEXO C**, que forma parte integrante de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**

**CLAUSULAS**

**PRIMERA.- MODIFICACIÓN AL ANEXO C, USO DE LOS RECURSOS**

**LAS PARTES** convienen en realizar la modificación del **ANEXO C, USO DE LOS RECURSOS**, sustituyendo parcialmente el Anexo C, por el contenido completo de la tabla denominada **PRESUPUESTO DE ESTUDIO 212620 GLISTEN EN MXN**, por la que se adjunta a la presente enmienda como parte integrante de la misma.

Se adjunta a este Convenio modificatorio la tabla denominada **PRESUPUESTO DE ESTUDIO 212620 GLISTEN EN MXN**, (nueva versión) la cual, forma parte integra del **Anexo C**, con las adiciones señaladas, mismo que sustituye al inserto en **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

Se adiciona dentro de este **Anexo C** la actualización de Cuotas Comité 2023, a fin de que **"EL PATROCINADOR"** pueda cumplir con el pago oportuno de los sometimientos del **"ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN"** a los comités, **en el caso de requerir alguna actualización de los documentos aprobados previamente a la celebración de EL CONVENIO PRINCIPAL**, las cuales quedan de la siguiente manera:

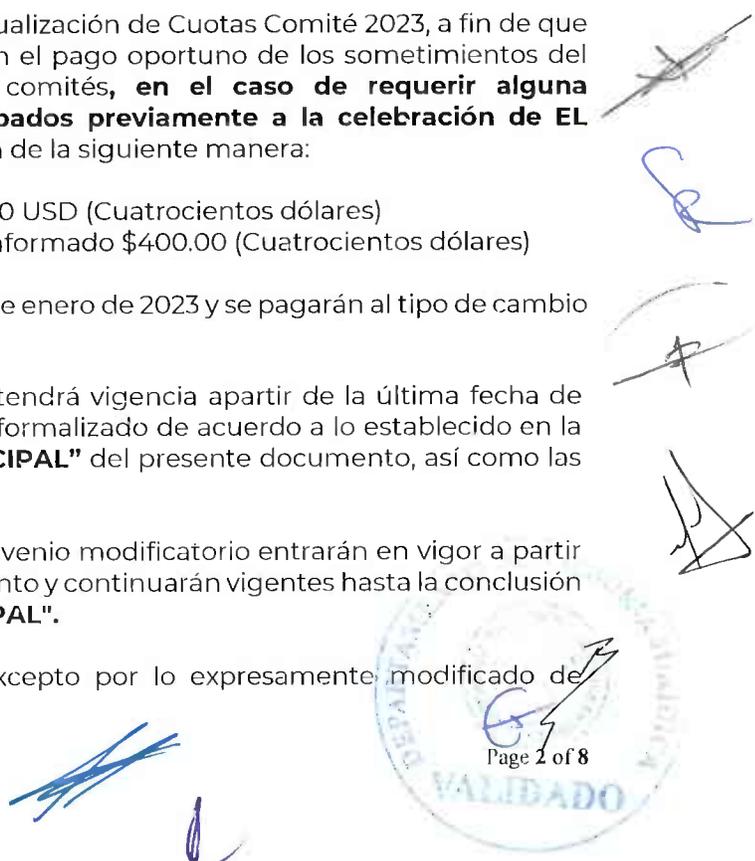
CEI, CI y CB Revisión de enmienda: \$400.00 USD (Cuatrocientos dólares)  
CEI, CI y CB Revisión de Consentimiento Informado \$400.00 (Cuatrocientos dólares)

Estos costos serán vigentes a partir del 01 de enero de 2023 y se pagarán al tipo de cambio de facturación de **"EL INSTITUTO"**.

**SEGUNDA.- VIGENCIA.** Este documento tendrá vigencia a partir de la última fecha de firma de las partes, toda vez que ha sido formalizado de acuerdo a lo establecido en la Cláusula Cuarta de **"EL CONVENIO PRINCIPAL"** del presente documento, así como las firmas de **"LAS PARTES"** involucradas.

Las modificaciones acordadas en este convenio modificatorio entrarán en vigor a partir de su fecha de firma, del presente documento y continuarán vigentes hasta la conclusión de la vigencia del **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

**TERCERA. AMBITO DE APLICACIÓN.** Excepto por lo expresamente modificado de

The right side of the page contains several handwritten signatures in blue ink. At the bottom right, there is a circular stamp with the word "VALIDADO" at the bottom and some illegible text around the perimeter. A blue signature is written over the stamp.

conformidad en este **"PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO"** todos lo demás términos y condiciones o anexos, establecidos en **EL CONVENIO PRINCIPAL** continuarán vigentes sin modificación alguna como originalmente fueron redactados y sin que constituyan una renuncia o novación de cualquiera de los derechos y obligaciones pactadas por **LAS PARTES** en el **CONVENIO PRINCIPAL**.

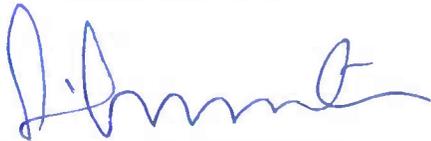
**CUARTA. "LAS PARTES"** reconocen que el presente modificatorio a **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**, no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio y que no existe dolo, error ni violencia o algún vicio del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de acuerdo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

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

**SEXTA- JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA.** Para la interpretación y cumplimiento del presente Primer Convenio Modificatorio, así como para todo aquello que no esté estipulado en el mismo, las partes se someten a la jurisdicción de los Tribunales Competentes en la Ciudad de México, renunciando expresamente al fuero que pudiera corresponderles en razón de sus domicilios presentes, futuros o el de la ubicación de sus bienes.

Leído por las partes el presente instrumento y enteradas de su contenido y alcance legal lo firman, en la Ciudad de México, el 06 de marzo del 2023.

**POR EL INSTITUTO**



**DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**  
**DIRECTOR GENERAL**  
FECHA: 05/04/2023

**POR EL PATROCINADOR**



**DR. MANUEL SIGFRIDO RANGEL FRAUSTO, REPRESENTANTE LEGAL**  
FECHA: 1/03/2023

**ASISTE**



**DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BÉCERRIL** SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENCARGADO DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN  
FECHA:

**TESTIGO POR EL PATROCINADOR**

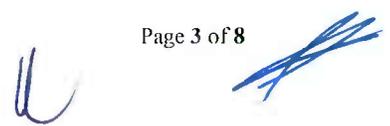


**MARIA DEL CARMEN LARA DEL OLMO, DIRECTORA DE OPERACIONES CLÍNICAS-BO**  
FECHA:

28-feb-23



DJ1101-22



  
**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ, JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA**  
FECHA: 07-03-2023

  
**DR. RICARDO ULISES MACIAS RODRÍGUEZ, INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**  
FECHA: 06-MARZO-2023

REVISIÓN JURÍDICA	VO BO ADMINISTRATIVO/FINANCIERO
 <b>LCDA. CLAUDIA HUERTA GUERRERO, ENCARGADA DE LA ATENCIÓN Y DESPACHO DE LOS ASUNTOS DE LA JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA.</b> FECHA: 23 MARZO	 <b>L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA, DIRECTO DE ADMINISTRACIÓN.</b> FECHA: 3-26-23

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN AL PRESENTE DOCUMENTO CORRESPONDEN AL **PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO** 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 **GLAXOSMITHKLINE MÉXICO, S.A. DE C.V.** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.

PRESUPUESTO DE ESTUDIO 212620 GLISTEN EN MXN.

Nombre	Selected Cost	Screening 1	Screening 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6	Visit 7	Visit 8	Visit 9	Visit 10	Visit 11	ED	Visit 12 FU	Total
Informed Consent Process	2,000.00	2,000.00													2,000.00
Inclusion/Exclusion Criteria	1,077.00	1,077.00		1,077.00											2,154.00
Demography	830.00														830.00
Full Physical Exam	2,479.00	2,479.00													2,479.00
Brief Physical Exam	3,860.00	3,860.00		3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	3,860.00	38,600.00
Medical History and past/current conditions	1,798.00	1,798.00		1,798.00											3,596.00
Urine Pregnancy Test, Qualitative	535.00	267.50		267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	267.50	2,942.50
ITV, Hepatitis 9 and C Screening	1,551.00	1,551.00													1,551.00
Clinical Laboratory Tests	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	15,372.00
Spec Handling (Simple)	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	824.00	9,888.00
Biomarkers	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	1,281.00	14,091.00
Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test	1,281.00	1,281.00		1,281.00											3,843.00
Pharmacokinetics	1,964.00	1,964.00		1,964.00											1,964.00
12-lead ECG	483.00	483.00		483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	5,313.00
Vital Signs	483.00	483.00		483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	483.00	1,281.00
Genetic Sample	1,281.00	1,281.00		1,281.00											1,281.00
Adverse Events Assessment	466.00	466.00		466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	466.00	5,126.00
Serious Adverse Events	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	1,054.00	13,702.00
Review Concomitant Medications	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	509.00	6,617.00
Dispense Patient Symptom Diary	636.00	636.00		636.00											636.00
Review Patient Symptom Diary	663.00	663.00		663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	663.00	6,630.00
Collection of Patient Symptom Diary	433.00	433.00		433.00											433.00
Study Intervention Compliance	400.00	400.00		400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	400.00	3,600.00
GSRS	620.00	620.00		620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	620.00	6,200.00
PGI-S	438.00	438.00		438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	438.00	4,380.00
PGI-C	517.00	517.00		517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	517.00	4,653.00
PRC-40	644.00	644.00		644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	644.00	6,440.00
BDI-II	530.00	530.00		530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	530.00	2,650.00
ESS	597.00	597.00		597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	597.00	2,985.00
Simple Telephone Consult/Visit	2,613.00	2,613.00		2,613.00											2,613.00
Physician's Fees without Exam Costs	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	2,852.00	47,088.00
Study Coordinator Fee Per Visit	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	1,430.00	25,025.00
Study Intervention Dispensing	647.00	647.00		647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	647.00	2,588.00
Subtotal	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	22,465.50	256,377.50
OH Institucional	22%	4,942.41	1,795.31	6,007.21	4,247.54	4,105.20	5,163.07	4,105.20	4,105.20	5,444.89	4,340.71	5,302.55	5,115.99	1,727.77	56,403.05
Patient Daily Reimbursement	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	1,500.00	19,500.00
<b>Total</b>	<b>28,907.91</b>	<b>11,455.81</b>	<b>34,812.71</b>	<b>25,054.54</b>	<b>24,265.20</b>	<b>30,131.57</b>	<b>24,265.20</b>	<b>24,265.20</b>	<b>24,265.20</b>	<b>31,694.39</b>	<b>25,571.21</b>	<b>30,905.05</b>	<b>29,870.49</b>	<b>11,081.27</b>	<b>332,280.55</b>

1,500.00 por visita, de acuerdo con al monto aprobado en el Informe de Consentimiento Informado y las Bitácoras de Viáticos firmadas, referente al transporte necesario para asistir a las visitas de evaluación del estudio del Sujeto de Estudio.

- NOTAS:

- Los costos de la tabla presentada suponen la realización de las vistas con procedimientos completos de acuerdo con el programa de actividades definido en el Protocolo. En caso de terminación prematura de este Estudio, o de la terminación prematura de la participación de un sujeto, la aportación para el Estudio se determinará y pagará con base en el tipo y el número de visitas concluidas por cada sujeto participante.
- Cualquier estudio o procedimiento requerido por el protocolo o por seguridad del sujeto, no marcado en la tabla de arriba, podrá procesarse un reembolso, siempre que se comunique y GSK apruebe por escrito previamente, se documente en expediente y si aplica en INFORM, por ejemplo: Gastos adicionales que se incurran por realizar biopsias en zonas de difícil acceso, el tipo de estudios de imagen que se tenga que realizar de acuerdo con la condición del sujeto, Resonancia Magnética vs Tomografía, etc.
- Visitas no programadas, re-test, requeridas para el seguimiento del sujeto, podrán pagarse siempre y cuando, estas visitas estén documentadas en expediente y registradas en INFORM, de acuerdo con las actividades realizadas y con base en presupuesto. Por ejemplo: Valor de los Honorarios de Visita del Staff, Toma de Signos Vitales, etc.
- Cualquier procedimiento que tengan como resultado la asignación aleatoria a tratamiento experimental de sujetos inelegibles, acorde a los criterios de selección del Protocolo, o bien, que haya sido efectuado o documentado en forma incompleta o sin respetar las definiciones operacionales del Protocolo, no será reembolsado.
- En caso de sujetos que no cumplan con alguno de los criterios de inclusión o exclusión, se pagará únicamente por procedimiento realizado en la visita de escrutinio. GSK verificará que la selección de pacientes haya sido realizada de acuerdo con lo solicitado por el protocolo y de acuerdo con la falla de escrutinio esperada para el estudio de 30% respecto a los pacientes enrolados. Las imágenes y laboratorios realizados a los pacientes que no fueron seleccionados, si serán pagados.

- Notas específicas del protocolo.
- Los laboratorios, imagen y estudios de gabinete locales, adicionales a los establecidos en el esquema, serán reembolsados, siempre y cuando se consideren en protocolo, o bien, sean por seguridad del sujeto, estén en expediente y se entregue una Carta Membretada de la INSTITUCIÓN firmada por el Investigador, con el listado de los procedimientos, costos y la vigencia de los mismos, firmada por el Investigador Principal.
- Previo acuerdo con GSK , será reembolsable los costos de medicamentos concomitantes o insumos requeridos que el sitio entregue al participante por protocolo, siempre que **GSK no los proporcione y se entregue una Carta Membretada de la INSTITUCIÓN firmada por el Investigador indicando:**

Concepto	Número de Sujeto	Fechas de uso ( ciclos)	Precio sin IVA
Ejemplo: Medicamento 1	#	19Feb21 ciclo 6	\$\$\$

- Los siguientes procedimientos serán pagados por evento más el 22% de OH Institucional:

Nombre	Costo
Serious Adverse Events	\$ 884.00
Vital Signs	\$ 409.00
Spec Handling (simple)	\$ 392.00

- Ejemplo de laboratorios, imagen o estudios de gabinete posibles que considera el protocolo, se adicionarán el 22% de OH Institucional

12-lead ECG	\$ 1,964.00
Fibroscan	\$ 4,500.00
Follicle Stimulating Hormone (FSH)	\$ 376.00
Estradiol (E2)	\$ 434.00
Fecal Occult Blood Test Collection	\$ 145.00
Serum Pregnancy Test, Quantitative	\$ 185.00

- En caso de que los siguientes laboratorios no estén disponibles a realizarse por el laboratorio central, de acuerdo a protocolo, el costo especificado será el monto a pagar si es que la(s) prueba(s) requieren realizarse de manera local



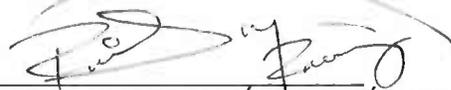
Prueba	Costo
HIV, Hepatitis B and C Screening	\$ 804.00
Clinical Laboratory Tests	\$ 1,816.00
Biornarkers	No se realizan en el INCMSZ
Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test	
Pharmacokinetics	
Genetic Sample	

- Cuotas Comité 2023, a fin de que **"EL PATROCINADOR"** pueda cumplir con el pago oportuno de los sometimientos del **"ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN"** a los comités, **en el caso de requerir alguna actualización de los documentos aprobados previamente a la celebración de EL CONVENIO PRINCIPAL**, las cuales quedan de la siguiente manera:

CEI, CI y CB Revisión de enmienda: \$400.00 USD (Cuatrocientos dólares)  
CEI, CI y CB Revisión de Consentimiento Informado \$400.00 (Cuatrocientos dólares)

Estos costos serán vigentes a partir del 01 de enero de 2023 y se pagarán al tipo de cambio de facturación de **"EL INSTITUTO"**.

Revisado y aprobado



**DR. RICARDO ULISES MACÍAS RODRÍGUEZ**  
**INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PORYECTO DE INVESTIGACIÓN**

