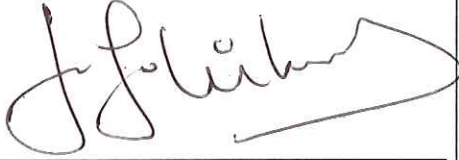
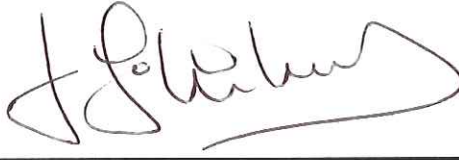






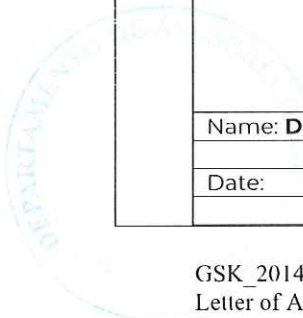
LETTER OF AGREEMENT	CARTA DE CIERRE DEL SITIO
November 22 <sup>th</sup> , 2021	22 de noviembre de 2021
Gathered together:	Reunidos de forma conjunta:
This <b>Letter of Agreement</b> (the "Agreement") is effective on <b>November 22th, 2021</b> ("Effective Date"), by and between	La presente <b>Carta de Acuerdo</b> (el "Acuerdo") entrará en vigencia el <b>22 de noviembre de 2021</b> (" <b>Fecha de Vigencia</b> ") entre las siguientes partes:
<b>GLAXOSMITHKLINE RESEARCH &amp; DEVELOPMENT LIMITED</b> ("Sponsor"), which is represented by PPD México S.A. de C.V. a subsidiary of "PPD" (Pharmaceutical Product Development) Investigator Services LLC. Hereinafter "PPD", represented by its legal representative <b>DR. JOSE LUIS VIRAMONTES MADRID</b> , in his capacity as legal representative ("The CRO") who declares that the address of its client is at Av. Insurgentes Sur 730, piso 7, Col. Del Valle, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México C.P. 03100 and its Federal Tax Number is PME990104EV, which is indicated for the legal purposes of this Letter of Agreement.	<b>GLAXOSMITHKLINE RESEARCH &amp; DEVELOPMENT LIMITED</b> que es representado por <b>PPD México S.A. de C.V.</b> una filial de " <b>PPD</b> " ( <b>Pharmaceutical Product Development</b> ) <b>Investigator Services, LLC.</b> Por conducto de su representante legal <b>José Luis Viramontes Madrid en su calidad de apoderado legal de "la CRO"</b> señala como domicilio el ubicado en Av. Insurgentes Sur 730, piso 7, Colonia del Valle. Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03100 y, además, señala que su Registro Federal del Contribuyente es el número PME990104EV. Todo lo anterior se establece para todos los propósitos legales que tenga esta Carta de Acuerdo.
<b>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</b>	<b>El Instituto: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</b>
Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080	Con domicilio en avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080
<b>Dr. José Ricardo Correa Rotter (PI)</b>	<b>El Investigador Principal: Dr. José Ricardo Correa Rotter</b>
Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080	Con domicilio en avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080
Protocol	Protocolo
RE: Study entitled "A 52-week open- label (sponsor-blind), randomized, active-controlled, parallel-group, multi center study to evaluate the efficacy and safety of daprodustat compared to recombinant human erythropoietin in subjects with anemia associated with chronic kidney disease who are initiating dialysis", Protocol No. GSK201410 ("Study").	RE: Título del estudio "Estudio aleatorizado, abierto de 52 semanas (con patrocinador ciego), con control activo, de grupos paralelos, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de daprodustat en comparación con eritropoyetinarecombinante humana en pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica que inician diálisis", No. de protocolo GSK201410 ("Estudio").
<b>The part individually and the parts as a whole</b>	<b>En lo individual la parte y en conjunto las partes</b>
<b>Past Record</b>	<b>Antecedentes</b>
I. The parties executed the Collaboration Agreement ( <b>INCMN/109/8/PI/10/18.</b> ) in June 16th, 2018. Hereinafter " <b>The Principal Agreement</b> ", which his principal object is to carry out a project or scientific research protocol in the area of health. In this case, " <b>Study entitled "A 52-week open- label (sponsor-blind), randomized, active-controlled, parallel-group, multi center study to evaluate the efficacy and safety of daprodustat compared to recombinant human erythropoietin in subjects with anemia associated with chronic kidney disease who are initiating dialysis", Protocol No. GSK201410 ("Study")</b> ". This study is in charge of carrying out and supervising by the " <b>PI</b> ".	I. " <b>LAS PARTES</b> " celebraron el Convenio de Concertación ( <b>INCMN/109/8/PI/10/18.</b> ) con fecha 16 de junio de 2018, en adelante " <b>EL CONVENIO PRINCIPAL</b> ", cuyo objeto es el desarrollo del estudio de investigación clínica titulado: " <b>Estudio aleatorizado, abierto de 52 semanas (con patrocinador ciego), con control activo, de grupos paralelos, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de daprodustat en comparación con eritropoyetinarecombinante humana en pacientes con anemia asociada a enfermedad renal crónica que inician diálisis</b> " con número de protocolo <b>GSK201410</b> . El cual se lleva a cabo bajo la supervisión de " <b>EL INVESTIGADOR PRINCIPAL</b> ".

<p><b>II. WHEREAS PPD</b>, the Institution and the Investigator needed to adapt some terms of the <b>Collaboration Agreement</b> and the <b>1<sup>st</sup> amendment to Clinical Trial Agreement</b> but, on August 19th 21st, 2021 the Study Close Out Visit has taken place at the Institution;</p>	<p><b>II. QUE PPD</b>, la Institución y el Investigador Principal necesitaban adaptar ciertos términos del <b>"El Convenio Principal"</b> y <b>"El Primer Convenio Modificadorio"</b>, pero, el <b>19 de agosto de 2021</b> tuvo lugar la visita de cierre del estudio en la Institución;</p>
<p><b>III.</b> That the appearing <b>"PARTIES"</b> reciprocally recognize the capacity by which they are legally bound under the terms of this instrument, and therefore proceed to sign this <b>Letter of Agreement</b>, in accordance with the following agreements:</p>	<p><b>III.</b> Que en este acto comparecen <b>"LAS PARTES"</b>, 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 la presente <b>Carta de Acuerdo</b>, de conformidad con los siguientes acuerdos:</p>
<p><b>1. Patient Travel/Meal Reimbursement.</b> Within the Study budget included in the CTA there was a payment named <b>"Patient Compensation"</b> that refers to Patient travel/meals reimbursement.</p>	<p><b>1. Reembolso de viajes/comidas del paciente.</b> Dentro del presupuesto del estudio incluido en el AEC se estableció el pago denominado <b>"Compensación del paciente"</b>, que se refiere al reembolso de viajes/comidas del paciente.</p>
<p><b>2.</b> In consideration of the above:</p>	<p><b>2.</b> En consideración de lo anterior:</p>
<p>A) The item listed in the Budget grid attached to Exhibit A "Payment Schedule" of the Agreement and named <b>"Patient Compensation"</b> shall be read as it would be named <b>"Patient Travel/Meal Reimbursement"</b>;</p>	<p>A) El concepto enlistado en el presupuesto adjunto al Apéndice A "Calendario de Pagos" del Acuerdo, y denominado <b>"Compensación del paciente"</b> deberá leerse e interpretarse como <b>"Reembolso de viajes/comidas del paciente"</b>;</p>
<p>B) <b>"Patient Travel Reimbursement"</b> wording in the Exhibit A "Payment Schedule" shall be deleted and replaced with the following: <b>"Patient Travel/Meal Reimbursement"</b>: Patient reimbursement will be paid to Institution at the rate set forth in the Budget per visit on a quarterly basis based on completed visits. For Unscheduled Visits Patient reimbursement will be paid to Institution up to \$36.00. Any reimbursement that exceeds the amount set forth in the Budget will require pre-approval from <b>PPD</b> and/or Sponsor. Institution will provide an itemized invoice, including Study subject number and visits date(s), to <b>PPD</b> for institutional reimbursement for said costs. In the event that any patient reimbursement is paid by <b>PPD</b> to the Institution but not actually paid to the Study subject by the Institution, Institution will promptly refund that amount to <b>PPD</b>;</p>	<p>B) El texto <b>"Reembolso de viajes del paciente"</b> en el Apéndice A "Calendario de Pagos" se eliminará y reemplazará por la siguiente: <b>"Reembolso de viajes/comidas del paciente"</b>: El reembolso del paciente se pagará a la Institución de acuerdo con la tarifa estipulada en el presupuesto por visita y trimestralmente, en función de las visitas completadas. En lo que respecta a las visitas no programadas, el reembolso del paciente se pagará a la Institución hasta un máximo de \$36.00. Cualquier reembolso que supere el importe establecido en el presupuesto exigirá la aprobación previa de "El Patrocinador" y/o su representante legal (<b>PPD</b>). La Institución proporcionará al representante legal del patrocinador (<b>PPD</b>) una factura detallada que incluirá el número del sujeto del estudio y la fecha o fechas de las visitas, a los efectos de reembolsar a la Institución dichos costos. En caso de que "El Patrocinador" y/o su representante legal (<b>PPD</b>), haga efectivo un reembolso de paciente a la Institución, pero la Institución no lo haya pagado al sujeto del estudio, la Institución deberá devolver inmediatamente dicha cantidad a "El Patrocinador" y/o su representante legal (<b>PPD</b>).</p>
<p><b>3.a Payee.</b> Payments provided under this Agreement will be made to the following Payee:</p>	<p><b>3.a Beneficiario.</b> Los pagos realizados en virtud del Convenio Principal, sus actualizaciones incluidas el presente Acuerdo; se realizarán al siguiente beneficiario:</p>
<p><b>Payee Name:</b> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</p>	<p><b>Nombre del beneficiario:</b> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</p>
<p><b>Payee Address:</b> Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Dominguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080</p>	<p><b>Dirección del beneficiario:</b> con domicilio en avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Dominguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080</p>
<p><b>Payee Tax Identification Number:</b>INC710101RH7</p>	<p><b>Número de identificación fiscal del beneficiario:</b>INC710101RH7</p>
<p><b>Payee Bank Account Details:</b></p>	<p><b>Detalles de la cuenta bancaria del beneficiario:</b></p>
<p><b>Bank:</b> HSBC</p>	<p><b>Banco:</b> HSBC</p>
<p><b>Clabe:</b> 0211800070025346597</p>	<p><b>Clabe:</b>0211800070025346597</p>


<b>Account:</b> 7002534659	<b>Número de cuenta:</b> 70002534659
<b>Swift Code:</b> BIMEMXMMXXX	<b>Código Swift:</b> BIMEMXMMXXX
When the Sponsor and/or its legal representative ( <b>PPD</b> ) make a transfer, they agree to:	Al realizar la transferencia "El Patrocinador" y/o su representante legal ( <b>PPD</b> ), se compromete a:
<p><b>a)</b> Indicate the number of agreement or invoice (if they required it in advance).</p> <p>Email address for remittance information:</p> <p><b>b)</b> Send the supporting documents of the payment to the PI's email (correarotter@gmail.com) and the financial contact of the site (<a href="mailto:teresa.ramirez@incmnsz.mx">teresa.ramirez@incmnsz.mx</a>).</p> <p><b>c)</b> Indicate the name, e-mail and telephone number of the person to whom the payment complement files will be sent, once the payment complement is received. This information should be sent to the following e-mail address: <a href="mailto:lourdes.martinez@incmnsz.mx">lourdes.martinez@incmnsz.mx</a>.</p>	<p><b>a)</b> Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado)</p> <p>Dirección de correo electrónico para información de la transferencia:</p> <p><b>b)</b> Enviar el comprobante por correo electrónico al investigador principal (correarotter@gmail.com) y al siguiente contacto financiero en "<b>EL INSTITUTO</b>" (<a href="mailto:teresa.ramirez@incmnsz.mx">teresa.ramirez@incmnsz.mx</a>)</p> <p><b>c)</b> Indicar nombre, correo y teléfono de la persona a la que se le enviará los archivos del complemento de pago, una vez recibido el mismo. Dicha información deberá ser enviada al siguiente correo electrónico: <a href="mailto:lourdes.martinez@incmnsz.mx">lourdes.martinez@incmnsz.mx</a>.</p>
<b>4.-Invoice.</b> Please send original, correct and itemized invoices to the following:	<b>4. Factura.</b> Las facturas, originales, correctas, y detalladas se deben enviar a:
Email (preferred):	Dirección de correo electrónico (preferencial):
<a href="mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com">InvestigatorPayments@ppdi.com</a>	<a href="mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com">InvestigatorPayments@ppdi.com</a>
Hardcopy:	Copia impresa:
PPD Investigator Services LLC 929 North Front Street Wilmington, NC 28401 <a href="mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com">InvestigatorPayments@ppdi.com</a>	PPD Investigator Services LLC 929 North Front Street Wilmington, NC 28401 <a href="mailto:InvestigatorPayments@ppdi.com">InvestigatorPayments@ppdi.com</a>
Invoices shall be submitted by the Institution within ninety (90) days of the date of the Effective Date and shall be accompanied by supporting documentation where applicable. Invoices received after this time will not be reimbursed. The Payee, identified by the Institution and Investigator as above, will be responsible for compensating the Institution, the Investigator and all individuals and entities involved in performing the Services, including payment of any taxes. When the invoice have been receive in the terms determined by the Sponsor and/or its legal representative (PPD), the payment have to be made in 45 calendar days.	La Institución deberá remitir la factura o facturas antes de noventa días (90) a partir de la Fecha de vigencia y deberán ir acompañadas de documentación soporte en los casos que proceda. Las facturas recibidas después de dicho plazo no se reembolsarán. El beneficiario, identificado por la Institución y el Investigador en virtud de lo anterior, será responsable de compensar a la Institución, el Investigador y todos los individuos y entidades relacionados con la prestación de los servicios, lo que incluye el pago de impuestos. Una vez recibida la factura en los términos descritos El Patrocinador" y/o su representante legal (PPD), deberá efectuar la aportación contenida en la misma en un término de 45 días naturales.
<b>5.-Term of the Agreement.</b> This Agreement shall be effective and binding on the Parties as of the Effective Date ( <b>November 22<sup>nd</sup>, 2021</b> ) and within thirty ( <b>30</b> ) days after receipt by the Beneficiary of the payment indicated above.	<b>5. Vigencia del Acuerdo.</b> Este Acuerdo estará vigente será efectivo y vinculante para las Partes a partir de la Fecha de vigencia ( <b>22 de noviembre de 2021</b> ) y en el plazo de treinta ( <b>30</b> ) días después de la recepción por el beneficiario del pago indicado anteriormente.
<b>6.-Confidentiality.</b> It is agreed that the terms of the confidentiality section of the "Master Agreement" and its updates shall apply to all information exchanged by "THE PARTIES", with the signature of the present	<b>6.Confidencialidad.</b> Se acuerda que los términos de la sección de confidencialidad pactada en el "Convenio Principal" y sus actualizaciones se aplicarán a toda la información intercambiada por "LAS PARTES", con la

<p>agreement, in connection with this document, the services and related negotiations. The restrictions regarding the use and obligations in connection with the disclosure of confidential information under the "Master Agreement" and its updates, shall survive the completion of the study and the termination of this document.</p>	<p>firma del persente acuerdo, en relación con este documento, los servicios y las negociaciones relacionadas. Las restricciones relativas al uso y las obligaciones en relación con la divulgación de información confidencial en virtud del "Convenio Principal" y sus actualizaciones, se mantendrán a la finalización del estudio y la terminación de la presente documento.</p>
---	--

<p><b>The Sponsor represented by PPD Investigator Services, LLC, the CRO, through the legal representative.</b></p>	<p><b>El Patrocinador representado por PPD Investigator Services, LLC, la CRO, por conducto del representante legal.</b></p>
	
<p>NAME: <b>José Luis Viramontes Madrid</b></p>	<p>NOMBRE: <b>José Luis Viramontes Madrid</b></p>
<p><b>Director of the CRO.</b></p>	<p><b>Director de la CRO.</b></p>
<p><b>On behalf of Institution Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</b></p>	<p><b>En nombre de la Institución Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán</b></p>
<p>Signature:</p> 	<p>Firma:</p> 
<p>Name: <b>DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b></p>	<p>Nombre: <b>DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ</b></p>
<p><b>Chief Executive Officer</b></p>	<p><b>Director General</b></p>
<p><b>ATTENDS</b></p>	<p><b>Asiste</b></p>
<p>Signature:</p> 	<p>Firma:</p> 
<p>Name: <b>DR. GERARDO GAMBA AYALA</b> <b>Research Director</b></p>	<p>Nombre: <b>DR. GERARDO GAMBA AYALA</b> <b>Director de Investigación</b></p>
<p>Date:</p>	<p>Fecha:</p>



*[Handwritten signature and initials]*

By Principal Investigator	Por el Investigador Principal
Signature 	Firma 
Name: Dr. José Ricardo Correa Rotter	Nombre: Dr. José Ricardo Correa Rotter
Title: Head of the Department of Nephrology and Mineral Metabolism	Cargo: Jefe de Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral

REVISIÓN JURÍDICA



LCDA. LIZET OREA MERCADO  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA  
JURÍDICA

J2V



PPD LEGAL