

| | |
|---|--|
| <p>CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", 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. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE LA EMPRESA QUINTILES INC, EN SU CALIDAD DE CRO, REPRESENTADA EN ESTE CONVENIO POR SU REPRESENTANTE LEGAL; GENENTECH INC EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", REPRESENTADO POR "LA CRO" CON LA INTERVENCIÓN DE UNA CUARTA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ, EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR", AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:</p> | <p>CONSENSUS AGREEMENT FOR CONDUCTING A PROJECT OR SCIENTIFIC HEALTH RESEARCH PROTOCOL, HEREINAFTER "THE RESEARCH PROJECT" ENTERED INTO BY 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. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; BY THE THE SECOND PART THE COMPANY QUINTILES, INC HEREINAFTER "CRO", REPRESENTED IN THIS AGREEMENT BY ITS LEGAL REPRESENTATIVE; GENENTECH INC HEREINAFTER "THE SPONSOR," REPRESENTED BY "THE CRO", WITH THE INTERVENTION OF A FOURTH PARTY, REPRESENTED BY DR. JUANITA ROMERO DÍAZ, HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR," PURSUANT TO THE FOLLOWING REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p> |
| <p style="text-align: center;">DECLARACIONES</p> | <p style="text-align: center;">REPRESENTATIONS</p> |
| <p>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL: 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 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.</p> | <p>I. THE INSTITUTE DECLARES VIA ITS CHIEF EXECUTIVE: 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 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; 1, 2, sections III, IV, VII and IX; Article 6 sections I and</p> |

| | |
|---|--|
| <p>IV, VII y IX; 6° fracciones I y II; 9 fracción V; 37, 39 fracción IV y 41 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud y de los Artículos 3 fracciones I, II y XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, y de Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.</p> | <p>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.</p> |
| <p>I.2. Que “EL INSTITUTO” realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3° fracción IX; 96; 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3°; 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 del Instituto, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.</p> | <p>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.</p> |
| <p>I.3. Que los fondos externos o recursos que “EL INSTITUTO” percibirá de “EL PATROCINADOR” para la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p> | <p>I.3. That the external funds or resources that “THE INSTITUTE” will receive from “THE SPONSOR” to conduct the Scientific Research “RESEARCH PROJECT” 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 Law on Value Added Tax.</p> |
| <p>I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo NÚMERO GA30044 ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, A DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA</p> | <p>I.4. That the Research Project will be conducted in accordance with what is set out in the Protocol NUMBER GA30044 A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE SAFETY AND EFFICACY OF GDC-0853 IN PATIENTS WITH</p> |

JWE

| | |
|---|---|
| <p>DE GDC-0853 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO MODERADO A SEVERO, en adelante "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", el cual describe su naturaleza y alcance.</p> | <p>MODERATE TO SEVERE ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, hereinafter "RESEARCH PROJECT" which describes its nature and scope.</p> |
| <p>I.5. Que el Doctor David Kershenobich, 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.</p> | <p>I.5. That Dr. David Kershenobich, as General Director 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.</p> |
| <p>I.6. Que el Instituto tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación 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.</p> | <p>I.6. That the Institute is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. [Zip Code] 14080, in Mexico City, with Taxpayers' Federal Register number INC710101 RH7, which is recorded for all legal purposes of the Agreement.</p> |
| <p>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. "EL INSTITUTO" declara que ni él ni ninguno de sus empleados, agentes u otra persona bajo su dirección o control en la prestación de servicios en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", han sido excluidos, descalificados o suspendidos de realizar ensayos clínicos o están bajo investigación por cualquier autoridad reguladora para la exclusión o cualquier acción regulatoria similar en cualquier país. "EL INSTITUTO" acuerda notificar inmediatamente a "EL PATROCINADOR" si se produce una investigación, descalificación, exclusión o prohibición.</p> | <p>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. "THE INSTITUTE" declares that neither it, nor any of its employees, agents or other person under its direction or control in performing services in 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 INSTITUTE" agrees to notify "THE SPONSOR" immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.</p> |
| <p>II. DECLARA LA CRO POR CONDUCTO DE SU APODERADO.</p> <p>II.1. Que es una sociedad debidamente constituida de acuerdo a las Leyes de Carolina del Norte, Estados Unidos de Norteamérica lo cual tiene constancia en la Escritura Pública</p> | <p>II. THE CRO STATES VIA ITS AGENT:</p> <p>II.1. That it is a company duly established according to the laws of United States of América, as it is specified in the public scripture testimony, SOSID No. 0119582, dated 26/Feb/1982, having</p> |

| | |
|--|---|
| <p>SOSID número 0119582, de fecha 26/Feb/1982, con domicilio comercial en 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, CAROLINA DEL NORTE 27703, USA.</p> | <p>place of business at 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, NORTH CAROLINA, 27703, USA.</p> |
| <p>II.2. Que el objeto social de su representada es proveer servicios de organización por contrato al patrocinador mediante un contrato por separado entre LA CRO y EL PATROCINADOR que incluyen el monitoreo de PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN, proporcionar pagos y contratos de sitios para investigación clínica.</p> | <p>II.2. That its client's business is providing clinical research organization services to Sponsor under a separate contract between "THE CRO" and "THE SPONSOR." services include monitoring of the RESEARCH PROJECT, providing payments and contracting with clinical research sites.</p> |
| <p>II.3. Que su apoderado legal cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública, descrita en el inciso II.1, mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.</p> | <p>II.3. That its legal representative has sufficient powers to enter into this Agreement, which are noted in the public deed described in paragraph II.1, and these have not been revoked, limited or restricted to date.</p> |
| <p>II.4. Que formalizó un contrato con GENENTECH INC, quien tiene calidad de PATROCINADOR, del Protocolo de Investigación GA30044 ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, A DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE GDC-0853 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO MODERADO A SEVERO, con el objeto de que QUINTILES INC fungiera como "CRO" debidamente autorizada por "EL PATROCINADOR" para llevar a cabo ciertas obligaciones de "EL PATROCINADOR" en la conducción del Estudio, consistentes con los términos de este convenio.</p> <p>Y que por lo anterior tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p> | <p>II.4. That it formalized a contract with GENENTECH INC, who has the quality of SPONSOR, of Research Protocol GA30044 A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE SAFETY AND EFFICACY OF GDC-0853 IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, QUINTILES, INC with function as "CRO" has been duly authorized by "THE SPONSOR" to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of the Study, consistent with the terms of this agreement.</p> <p>For that its client is interested in entering into this Consensus Agreement with "THE INSTITUTE," to entrust it with conducting "RESEARCH PROJECT" in accordance with the corresponding project, pursuant to the terms and conditions noted below.</p> |
| <p>II.5. Que para el desarrollo de "EL PROTOCOLO" en calidad de Patrocinador, gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud de para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 173300912X2337/2017 de fecha 23 de</p> | <p>II.5. That for the performance of "THE PROTOCOL," as Sponsor, it filed the request to conduct said protocol with the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, which was authorized under number 173300912X2337/2017 and signed by Juan Carlos Gallaga Solórzano date 23NOV2017, the</p> |

JWE

[Handwritten signatures and initials]

| | |
|--|--|
| <p>Noviembre de 2017, signada por Juan Carlos Gallaga Solórzano, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en la que se señala a "EL INSTITUTO" como Centro Participante para el Protocolo GA30044 de fecha 27 de Junio de 2016, versión en español.</p> | <p>Health Authorization Commissioner. Said document indicates "THE INSTITUTE" as the Participating Site for Protocol GA30044 dated June 27th 2016, version in Spanish.</p> |
| <p>II.6. Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.</p> | <p>II.6. That its client's domicile is located at 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA the same one it notes for all legal purposes of the Agreement.</p> |
| <p>II.7. Que su representada tiene pleno conocimiento que los fondos o recursos que aportará a "EL INSTITUTO" para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p> | <p>II.7. That its client is fully aware that the funds or resources it will contribute to "THE INSTITUTE" for conducting the Research Project or Protocol are not subject to taxation and therefore are not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p> |
| <p>III. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO. III.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p> | <p>III. "THE INVESTIGATOR" STATES ON HIS OWN BEHALF: III.1. That he is an individual with the knowledge, skills and abilities to enter into this Agreement.</p> |
| <p>III.2. Que actualmente ejerce la profesión de Médico Cirujano, en la especialidad de Médico Internista y Reumatólogo, adscrito al Departamento de Reumatología de "EL INSTITUTO".</p> | <p>III.2. That currently he is a Surgeon specializing in Internist and Rheumatologist assigned to the Rheumatology Department of the "INSTITUTE".</p> |
| <p>III.3. Que "EL INVESTIGADOR" cuenta con el conocimiento necesario para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos aquí señalados.</p> | <p>III.3. That "THE INVESTIGATOR" has the necessary knowledge to carry out the Project or Research Protocol under the terms indicated herein.</p> |
| <p>III.4 Que "EL INVESTIGADOR" 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. Asimismo, "EL INVESTIGADOR" se compromete a no realizar ninguna actividad que sea contraria a dichas disposiciones o a las Políticas y Directrices que rigen "EL INSTITUTO" para dichos fines.</p> | <p>III.4 That "THE INVESTIGATOR" understands the content of "THE PROTOCOL" as well as all ethical and regulatory provisions to which he will be subject for the performance of said protocol. Also, "INVESTIGATOR" commits not to conduct any activities that are contrary to said provisions or the Policies and Guidelines that govern "THE INSTITUTE" for said purposes.</p> |
| <p>IV. DECLARAN "AMBAS PARTES" VI.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio,</p> | <p>IV. "BOTH PARTIES" HEREBY STATE: VI.1. That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith via their</p> |

| | |
|--|---|
| <p>a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.</p> | <p>duly accredited representatives and that they have full understanding of the legal implications.</p> |
| <p>V. DEFINICIONES:</p> | <p>V. DEFINITIONS:</p> |
| <p>V.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre “EL INSTITUTO” y “EL PATROCINADOR”, de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 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; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.</p> | <p>V.1. CONSENSUS AGREEMENT: This is the instrument being agreed to between “THE INSTITUTE” and “THE SPONSOR,” in accordance with the authority conferred upon them by Article 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act, 3 section XI, 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; 7 section I; 9 section V; 37; 38; 39 section IV; 41 sections V, VII, VIII, IX, X; 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.</p> |
| <p>V.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.</p> | <p>V.2. INSTITUTE: Is Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.</p> |
| <p>V.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 25NOV2010.</p> | <p>V.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Funding Research Projects at National Health Institutes, effective from 25NOV2010.</p> |
| <p>V.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; 18, 19, 62, fracciones II, III, IV, V, VI, VII; 64 fracciones I, II, III, IV, V y 98 del Reglamento de la Ley</p> | <p>V.4. COFEPRIS OPINION: The prior opinion issued by the <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> [Federal Commission for the Protection against Health Risks] (COFEPRIS), of the Health Ministry at the start of the term of the Agreement, via its <i>Comisión de Autorización Sanitaria</i> [Sanitary Authorization Commission], based on Article 14 sections VI; VII; VIII; Articles 18, 19, 62, sections</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

| | |
|---|---|
| <p>General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.</p> | <p>II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the General Health Law Regulations on Health Research.</p> |
| <p>V.5. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.</p> | <p>V.5. RESEARCH PROJECT: Document that sets out the background facts and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to follow.</p> |
| <p>V.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a “EL INSTITUTO” los recursos para la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p> | <p>V.6. SPONSOR: Will be the individual or entity with whom this Agreement is entered into that provides the resources to “THE INSTITUTE” for conducting “RESEARCH PROJECT”.</p> |
| <p>V.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará “EL PATROCINADOR” a “EL INSTITUTO” para la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, 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. “EL PATROCINADOR” y “LA CRO” declaran que cualquier término utilizado en este Convenio con respecto a los recursos económicos proporcionados por “LA CRO”, ya sean denominados "aportaciones", "fondos", "recursos", significarán los recursos proporcionados por terceros de conformidad con el artículo 2, fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.</p> | <p>V.7. RESOURCES: Will be the contributions made by “THE SPONSOR” to “THE INSTITUTE” for conducting “THE RESEARCH PROJECT” that are considered external funds and not part of the assets belonging to “THE INSTITUTE.” These 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 Law on Value Added Tax.</p> <p>“THE SPONSOR” and “THE CRO” declare that any term used within this Agreement regarding to financial resources provided by “THE CRO”, whether they are named “contributions”, “funds”, “resources”, will mean the resources provided by third parties pursuant to article 2, item IX of the National Health Institutes Law.</p> |
| <p>V.8. “EL INVESTIGADOR”: Es el profesional de la salud adscrito a “EL INSTITUTO”, que es el responsable de conducir, coordinar, dirigir y vigilar la ejecución del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” y que cuenta con la formación académica y experiencia adecuada para ello.</p> | <p>V.8. “THE INVESTIGATOR”: is the health professional assigned to “INSTITUTE”, who is responsible for conducting, coordinating, directing and supervising the execution of “RESEARCH PROJECT” and that has the appropriate academic training and experience.</p> |
| <p>V.9. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que “EL INSTITUTO” asignará para que se lleve a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p> | <p>V.9. INSTITUTE STAFF: Will be the medical and clinical support staff who “THE INSTITUTE” will assign to conduct “RESEARCH PROJECT”.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>V.10. INSTALACIONES: Será el lugar donde se conduce o ejecuta el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, incluyendo si es necesario, las instalaciones, equipos y suministros, de conformidad a lo establecido en el mismo Proyecto o Protocolo de Investigación.</p> | <p>V.10. FACILITIES: Will be the location where “RESEARCH PROJECT” 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.</p> |
| <p>V.11. PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujeto de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.</p> | <p>V.11. PARTICIPANT: Will be the individual, whether healthy or unwell, selected to be a trial subject in the Project or Protocol, in accordance with the eligibility criteria established therein.</p> |
| <p>V.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, que deberá obtener EL INVESTIGADOR o la persona que designe “EL INSTITUTO” para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p> | <p>V.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPANTS: Will be the written consent of participants in “RESEARCH PROJECT” that must be obtained by THE INVESTIGATOR or the person designated by “THE INSTITUTE” for this purpose, in accordance with the Official Mexican Standard NOM-004-SSA3-2012, for 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.</p> |
| <p>V.13. RECURSOS A LOS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por “EL</p> | <p>V.13. RESOURCES FOR THE PARTICIPANTS: These will be the resources provided by “THE</p> |

| | |
|---|---|
| PATROCINADOR " para sufragar los gastos de los Participantes, en cada Proyecto o Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera. | SPONSOR " to cover the Participants' costs in each Research Project or Protocol, when required. |
| V.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" , conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Harmonization (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica. | V.14. RESEARCH COMMITTEE: Is the body responsible for approving and supervising "RESEARCH PROJECT" , 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. |
| V.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" , los cuales, serán proporcionados por "EL PATROCINADOR" , conforme a los límites y pautas establecidas en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" . | V.15. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES: These will be the drugs, materials and equipment that are required to conduct "RESEARCH PROJECT" which will be provided by "THE SPONSOR" in accordance with the limits and guidelines established in "RESEARCH PROJECT" . |
| V.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los datos, información y materiales proporcionados por, o en nombre de "EL PATROCINADOR" , o generados en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" , son propiedad de "EL PATROCINADOR" y se mantendrán estrictamente confidenciales ("Información Confidencial") por dicha parte de acuerdo con la cláusula de "Confidencialidad" de este documento. | V.16. CONFIDENTIAL INFORMATION: This will be all data, information and materials provided by, or on behalf of "THE SPONSOR" , or generated in the "RESEARCH PROJECT" , are the property of "THE SPONSOR" , and shall be kept strictly confidential ("Confidential Information") by such party in accordance with the "Confidentiality" clause herein. |
| V.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene "EL INVESTIGADOR" responsable para publicar los resultados de "EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" a la comunidad científica. | V.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF RESEARCH PROJECT: "THE INVESTIGATOR" in charge will be entitled to publish the results of "THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL" for the scientific community. |
| V.18. CONACYT: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. | V.18. CONACYT: Is the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Council of Science and Technology]. |
| V.19. INSTITUTO: Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. | V.19. INSTITUTE: Is the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. |
| V.20. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: Es aquella con la que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con | V.20. BIOMEDICAL RESEARCH: Is that which relates to the study of human beings, which must comply with generally accepted scientific |

| | |
|--|---|
| <p>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.</p> | <p>principles and must be based on laboratory and animal experiments, as well as an in-depth understanding of the relevant scientific literature.</p> |
| <p>V.21. 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 estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.</p> | <p>V.21. 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 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.</p> |
| <p>V.22. SECRETARÍA: La Secretaría de Salud.</p> | <p>V.22. MINISTRY: The Ministry of Health.</p> |
| <p>V.23. RESPONSABLE DEL PROYECTO: es "EL INVESTIGADOR" 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".</p> | <p>V.23. 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."</p> |
| <p>V.24. 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 del 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.</p> | <p>V.24. RESEARCH PROJECT: The project articulated, using scientific methodology and an authorized protocol, by the Internal Research Commissions for Ethics and, if applicable, Biosafety 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.</p> |
| <p>V.25. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.</p> | <p>V.25. SUPPORT FOR THE RESEARCH: Any administrative and operational activities that are related to a research project.</p> |
| <p>V.26. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC): aquella persona</p> | <p>V.26. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO / OIC) means a natural</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

Handwritten signatures and initials, including a large signature that appears to be 'Tina Emory' and other initials.

| | |
|---|---|
| <p>física o moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con el patrocinador.</p> | <p>or legal person hired by a sponsor, who is transferred by contract, one or more of the activities related to health research sponsored in the country. Responsibility for all activities remains with the sponsor.</p> |
| <p>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:</p> | <p>That in this document “THE PARTIES” are appearing, who mutually acknowledge the representation under which they are acting, with the intention of remaining legally bound under the terms and conditions of this instrument, and therefore they proceed to enter into this Consensus Agreement, in accordance with the following:</p> |
| <p>CLÁUSULAS</p> | <p>CLAUSES</p> |
| <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 “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, NÚMERO GA30044 denominado ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, A DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE GDC-0853 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO MODERADO A SEVERO, 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 formarán parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.</p> | <p>ONE. PURPOSE. Considering that “THE PARTIES” have obtained a 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 “RESEARCH PROJECT” NUMBER GA30044 named A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE SAFETY AND EFFICACY OF GDC-0853 IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ACTIVE SYSTEMIC 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, strictly pursuant to what is established in the Protocol, via the resources that are provided by “THE SPONSOR,” which under no circumstance will become part of the Institute’s capital and will only be under the administration of the latter for the purpose agreed upon, under the terms that are specified below.</p> |
| <p>SEGUNDA. “LAS PARTES” acuerdan que se llevará a cabo el “PROYECTO DE</p> | <p>SECOND. “THE PARTIES” agree that “RESEARCH PROJECT” will be conducted in</p> |

| | |
|---|---|
| <p>INVESTIGACIÓN” 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 “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p> <p>Cualquier modificación al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” que proponga alguna de “LAS PARTES”, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar, si la modificación de dicho protocolo así lo requiere, con la autorización de los Comités respectivos y COFEPRIS, en caso contrario, la modificación no será procedente.</p> <p>En caso de modificación (es), hecha (s) a “EL PROTOCOLO” una Enmienda al Protocolo será emitida por el “EL PATROCINADOR”. De acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (GCP), “EL PATROCINADOR” debe utilizar individuos calificados según sea apropiado, para asesorar en el diseño del Protocolo y subsiguientes enmiendas del Protocolo según corresponda.</p> | <p>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 “RESEARCH PROJECT”.</p> <p>Any amendment to “RESEARCH PROJECT” that is proposed by either of “THE PARTIES” must be made in writing and accepted by the latter. If the modification of such protocol is required, with the authorization of the respective Committees and COFEPRIS, otherwise, the amendment will not be appropriate.</p> <p>In the event of modification(s) is (are) made to “THE PROTOCOL”, a Protocol Amendment will be issued by “THE SPONSOR”. In accordance with Good Clinical Practices (GCP), “THE SPONSOR” should utilize qualified individuals as appropriate, to advise in the Protocol designing and subsequent Protocol Amendments as applicable.</p> |
| <p>TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN. “LA CRO” en representación de “EL PATROCINADOR” entregará a “EL INSTITUTO” los recursos para llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el Anexo C, que forma parte integral del presente Convenio.</p> | <p>THIRD. AMOUNT OF THE FEE. “THE SPONSOR” will give “THE INSTITUTE” the resources to conduct “RESEARCH PROJECT” in accordance with the amounts and within the deadlines established for the use of resources agreed in Annex C, which forms an integral part of this Agreement.</p> |
| <p>Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio del 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 “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p> | <p>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 “RESEARCH PROJECT”</p> |

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

| | |
|--|--|
| <p>En el Anexo C del presente convenio, "LAS PARTES" especificarán el monto total de la aportación que para la conducción del proyecto "EL PATROCINADOR" debe proporcionar a "EL INSTITUTO", así como las especificaciones conforme a las cuales dicho monto será ejercido.</p> <p>El monto total debe contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Gastos indirectos 2) Porcentaje a favor de "EL INSTITUTO" 3) Gastos de carácter urgente 4) Gastos de operación 5) Adquisiciones de insumos y equipos 6) Gastos de inversión 7) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación 8) Contratación de colaboradores | <p>In Annex C of this agreement, "THE PARTIES" shall specify the total amount of the contribution that the "SPONSOR" must provide to "THE INSTITUTE" for the conducting of the project, as well as the specifications according to which amount will be exercised.</p> <p>The total amount must include at least the following items:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Indirect costs 2) Percentage in favor of "INSTITUTE" 3) Expenses of an urgent nature 4) Operating expenses 5) Procurement of inputs and equipment 6) Investment expenses 7) Economic support to the personnel participating in the research project 8) Recruitment of employees |
| <p>"LAS PARTES" representan y garantizan que ni ellas ni sus dueños, directores, empleados, agentes o consultores, directa o indirectamente, ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier gobierno o funcionario público o entidad pública, con el conocimiento o la intención de que el pago, promesa o regalo, en su totalidad o en parte, se hará con el fin de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayudará a "EL PATROCINADOR", "LA CRO", "EL INSTITUTO" o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida o en la obtención o retención inapropiada de negocios o en la dirección de negocios a cualquier persona o entidad.</p> <p>Además, "LAS PARTES" acuerdan que la aportación de "EL PATROCINADOR" a los beneficiarios bajo este Acuerdo no tiene la intención de influir indebidamente en ninguna decisión que cualquier individuo pueda tomar en su calidad de funcionario público.</p> <p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que su juicio con respecto al asesoramiento y cuidado de cada materia "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" no será</p> | <p>"PARTIES" represents and warrants that neither it nor its owners, directors, employees, agents, or consultants will directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any government or public official or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to improperly influence an official act or decision that will assist "SPONSOR", "CRO", "INSTITUTE" or any Investigator in securing an improper advantage or in improperly obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.</p> <p>Additionally, "PARTIES" agree that "SPONSOR's" contribution to payees under this Agreement is not intended to improperly influence any decision that any individual may make in their capacity as a government or public official.</p> <p>"INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that their judgment with respect to the advice and care of each "Research Project" subject will not be</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

| | |
|---|--|
| <p>afectado por la compensación recibida de este Acuerdo, que dicha aportación no excede el valor justo de mercado por las actividades desarrolladas durante el Estudio. Y que no se hacen aportaciones con el propósito de inducir a "EL INSTITUTO" o a "EL INVESTIGADOR" a comprar o prescribir medicamentos, dispositivos o productos.</p> <p>Si "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" proporcionan productos o artículos gratuitos para su uso en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que no facturarán a ningún sujeto del Estudio, aseguradora o agencia gubernamental, ni a ningún otro tercero.</p> <p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan que no facturarán a ningún sujeto del Estudio, asegurador ni agencia gubernamental por ninguna visita, servicio o gasto incurrido durante el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" para el cual haya recibido aportación de "LA CRO" o "EL PATROCINADOR" o que no sea parte de la atención ordinaria que normalmente proveerían para el tema del Proyecto de Investigación y que ni "EL INSTITUTO" ni ningún "INVESTIGADOR" pagarán a otro médico para referir a los sujetos al "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p> <p>Cada "INVESTIGADOR" o sub-investigador deberá completar y devolver prontamente un formulario personal de divulgación financiera solicitado por "EL PATROCINADOR". Dicho formulario será actualizado por el "INVESTIGADOR" o el subinvestigador según sea necesario para asegurar su exactitud e integridad durante el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p> | <p>affected by the compensation received from this Agreement, that such contribution does not exceed the fair market value of the activities carried out during the Study. And that no contributions are being made for the purpose of inducing "INSTITUTE" or INVESTIGATOR to purchase or prescribe any drugs, devices or products.</p> <p>If "SPONSOR" or "CRO" provides any free products or items for use in the "RESEARCH PROJECT", "INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that they will not bill any RESEARCH PROJECT subject, insurer or governmental agency, or any other third party.</p> <p>"INSTITUTE" and "INVESTIGATOR" agree that they will not bill any Research Project subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the "RESEARCH PROJECT" for which they have received contribution from "CRO" or "SPONSOR", or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Research Project subject, and that neither "INSTITUTE" nor any "INVESTIGATOR" will pay another physician to refer subjects to the "RESEARCH PROJECT".</p> <p>Each "INVESTIGATOR" or subinvestigator shall complete and promptly return an individual financial disclosure form requested by "SPONSOR". Such form shall be updated by the "INVESTIGATOR" or subinvestigator as needed to ensure its accuracy and completeness during the "RESEARCH PROJECT".</p> |
| <p>CUARTA. VIGENCIA. "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de cinco años, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificadorio, siempre y cuando "EL INSTITUTO" le notifique por escrito a "EL PATROCINADOR" la</p> | <p>FOURTH. VALIDITY. "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the validity of the Agreement will be an five years, 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</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

| | |
|--|---|
| <p>necesidad de su ampliación, con 30 días naturales de anticipación.</p> | <p>extension, with 30 calendar days' advance notice.</p> |
| <p>QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR".</p> | <p>FIFTH. "THE SPONSOR'S" OBLIGATIONS.</p> |
| <p>1. "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" no se suspenda.</p> | <p>1. "THE SPONSOR," via "THE CRO" will provide "THE INSTITUTE," in accordance with the amounts and deadlines agreed to, with the sufficient resources to conduct and conclude the respective research project, in order that "RESEARCH PROJECT" not be discontinued.</p> |
| <p>a) En el supuesto de que se suspenda el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" porque "EL PATROCINADOR" de los recursos no los suministre en tiempo y forma 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.</p> | <p>a) In the event that "RESEARCH PROJECT" should be discontinued because "THE SPONSOR" did not provide the resources to "THE INSTITUTE" and the research project is considered to be a priority by the Internal Research Commission of "THE INSTITUTE" or as having a high social and/or financial impact, it may continue to be funded by any of the 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 National Institute of Medical Sciences and Nutrition 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.</p> |
| <p>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.</p> | <p>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> |
| <p>c) Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de</p> | <p>c) When research projects are conducted and are funded with resources provided by third parties,</p> |

| | |
|---|--|
| <p>terceros, EL RESPONSABLE DEL PROYECTO y "EL PATROCINADOR" 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>THE PROJECT SUPERVISOR and "THE SPONSOR" of the resources will be regulated by what is set out in legislation and the legal provisions in force on copyright and intellectual property in effect in Mexico.</p> |
| <p>2) Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación, se pagarán en forma mensual, para lo cual se contratarán colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales por honorarios asimilados a salarios, 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>2) Any temporary financial support for research support staff will be paid on a monthly basis, for which team members will be contracted, and will be paid under the tax regime of fees treated as salary for tax purposes. 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) 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>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) En el presente Convenio se proporcionarán recursos económicos por visita debidamente completada y actividades completadas de conformidad con el Protocolo y el Anexo C de aportaciones.</p> <p>Sin embargo, en el caso de que al término de "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento, donde se realizó la investigación.</p> | <p>4) This Agreement shall provide economic resources per properly completed visit, and activities completed as per the Protocol and Annex C contributions.</p> <p>However, in the event at the end "RESEARCH PROJECT", there is any remaining, it will become part of the support fund of the Department, where the investigation was development.</p> |
| <p>SEXTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO. "EL INSTITUTO" se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:</p> | <p>SIXTH. THE INSTITUTE'S OBLIGATIONS. "THE INSTITUTE" undertakes to ensure that research projects and educational activities related to "RESEARCH PROJECT", that are funded by third-party resources will be subject to the following:</p> |
| <p>a) Deberán ser autorizados por el Director General de "EL INSTITUTO", previos dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección</p> | <p>a) They must be authorized by the Chief Executive of "THE INSTITUTE," following the favorable opinions of the relevant Internal Research Commissions, and of Federal Commission for the Protection against Sanitary</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

Handwritten signatures and initials, including a large signature that appears to be 'Tina Emory' and other initials.

| | |
|---|--|
| <p>contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".</p> | <p>Risks (COFEPRIS), to be applicable by the nature of "RESEARCH PROJECT ".</p> |
| <p>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.</p> | <p>b) "THE INSTITUTE," via its Chief Executive, will inform the Governing Body, twice a year, via the institutional portfolio, regarding 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 of the progress during the reporting period and observations.</p> |
| <p>c) La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación del 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.</p> | <p>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 Governing Body's portfolio that the officer of this Office should receive, in his/her capacity as Secretary of the same.</p> |
| <p>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.</p> | <p>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 trial 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 Governing Body.</p> |
| <p>e) La investigación para la salud se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:</p> <p>Se deberá realizar en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas y demás disposiciones aplicables.</p> <p>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 las investigaciones médicas en seres humanos,</p> | <p>e) The health research will be conducted in accordance with the following general guidelines:</p> <p>It should be done in strict compliance with the General Health Law, the General Health Law Regulations on Health Research, Official Mexican Standards, and any other applicable provisions.</p> <p>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</p> |

| | |
|---|---|
| <p>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.</p> | <p>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.</p> |
| <p>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.</p> | <p>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.</p> |
| <p>SÉPTIMA. IMPUESTOS. Los Recursos que “EL PATROCINADOR” entregará a “EL INSTITUTO” para llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se consideran fondos externos y no del Patrimonio del 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.</p> <p>En tal virtud, “LAS PARTES” están de acuerdo en que para efectos de que “EL PATROCINADOR” pueda acreditar la aportación de los Recursos al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.</p> | <p>SEVEN. TAXES. The Resources that “THE SPONSOR” will give “THE INSTITUTE” to conduct the “RESEARCH PROJECT” 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.</p> <p>As such, “THE PARTIES” agree, in order for the “THE SPONSOR” to be able to accredit the provision of the Resources to “RESEARCH PROJECT”, this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense, for any legal purposes that may be required.</p> |
| <p>OCTAVA. DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.</p> | <p>EIGHT. REGARDING RESEARCH PROJECT. “THE INSTITUTE” agrees beforehand with “THE SPONSOR” that the procedures</p> |

Handwritten initials

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

| | |
|---|--|
| <p>“EL INSTITUTO” conviene previamente con el “EL PATROCINADOR”, que los procedimientos establecidos en el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, mediante el cual se desarrollará el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo C, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.</p> <p>“LAS PARTES” convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio de Concertación, “EL PROTOCOLO” prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de “EL PROTOCOLO” cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de los PARTICIPANTES. En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en el Convenio de Concertación.</p> | <p>established in “RESEARCH PROJECT”, via which “RESEARCH PROJECT” will be conducted, are attached to this Consensus Agreement as Annex C, which will then form an integral part of this Agreement.</p> <p>“THE PARTIES” agree that in the event that any difference or dispute should arise between the Protocol and this Consensus Agreement, “THE PROTOCOL” will prevail with respect to procedures or methodologies for the performance of “THE PROTOCOL” and in matters of science, medical practice and the safety of PARTICIPANTS. In all other matters, that agreed upon in the Consensus Agreement will prevail.</p> |
| <p>NOVENA. DEL INVESTIGADOR. “EL INVESTIGADOR” se obliga a llevar a cabo el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” 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>NINTH. REGARDING THE INVESTIGATOR. “THE INVESTIGATOR” undertakes to conduct “RESEARCH PROJECT” 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. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “LAS PARTES” han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, autorización que se adjunta al presente como Anexo D.</p> | <p>TENTH. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES. “THE PARTIES” have obtained the authorization of the corresponding Committee or Committees to start “RESEARCH PROJECT”, an authorization that is attached herein as Annex D.</p> |
| <p>DÉCIMA PRIMERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. “EL INSTITUTO” se compromete a que durante la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, 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</p> | <p>ELEVENTH. REGARDING THE RESEARCH COMMITTEE. “THE INSTITUTE” undertakes that during the conducting of “RESEARCH PROJECT” it will be subject to monitoring by the relevant Research Committee or Committees, which operate in accordance with the Guidelines of the “International Conference on Harmonisation (ICH)” of Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p> |

| | |
|--|---|
| <p>General de Salud en materia de Investigación clínica.</p> | |
| <p>DÉCIMA SEGUNDA. RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES. Una vez que inicie la vigencia del Convenio, "EL INSTITUTO" comenzará el reclutamiento de los Participantes, conforme a lo establecido en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" que forma parte integrante del presente Convenio.</p> | <p>TWELFTH. RECRUITMENT OF PARTICIPANTS. Once the Agreement comes into effect, "THE INSTITUTE" will start the recruitment of the Participants, in accordance with what is established in "RESEARCH PROJECT" which forms an integral part of this Agreement.</p> |
| <p>DÉCIMA TERCERA. CONSENTIMIENTO DE LOS INVESTIGADORES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del Protocolo, el Investigador o la persona que designe "EL INSTITUTO", deberá obtener por escrito el consentimiento de "EL PARTICIPANTE". Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.</p> | <p>THIRTEENTH. CONSENT OF THE INVESTIGATORS. Before commencing any specific procedure of the "RESEARCH PROJECT", the Investigator or person designated by "THE INSTITUTE" must obtain written consent from "THE PARTICIPANT." This obligation also extends to any subjects who do not happen to be eligible after the screening process.</p> |
| <p>El método de investigación que se deberá llevar a cabo con "EL PARTICIPANTE" 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</p> | <p>The research method that should be used with "THE PARTICIPANT" 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 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 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</p> |

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

Julie

que confiera el grado más alto de protección para el Paciente.

Durante el desarrollo de **“EL RESEARCH PROJECT”**, **“EL INVESTIGADOR”** 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 los beneficiarios bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos:

- (a) la conducción y del **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”**, la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras, **“EL PATROCINADOR”**, **“LA CRO”**, sus agentes y afiliados;
- (b) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios;
- c) la publicación en www.clinicaltrials.gov y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar;
- (d) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y
- (e) 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”**.

whichever standard confers the highest degree of protection on the Patient.

During the performance of **“RESEARCH PROJECT”**, **“THE INVESTIGATOR”** and the work team that participates therein may provide personal data to **“THE SPONSOR”** or **“THE CRO,”** who will undertake to protect them pursuant to current legislation. Said personal data may include names, contact information, work experience and professional competencies, publications, educational curriculum and history and information related to possible conflicts of interest and payments made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes:

- (a) to conduct the **“RESEARCH PROJECT”**, verification by governmental agencies or regulatory agencies, **“THE SPONSOR,”** **“THE CRO,”** their agents and affiliates;
- (b) compliance with legal and regulatory requirements;
- (c) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that fulfill a similar purpose;
- (d) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials, and
- (e) compliance with current anti-corruption legislation. The names of research personnel members may be processed in the **“CRO’s”** database of research agreements solely for purposes related to the **“RESEARCH PROJECT”**.

DÉCIMA CUARTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO.

“EL PATROCINADOR” conviene con **“EL INSTITUTO”**, en obligarse a indemnizar a **“EL INSTITUTO”** los costos reales derivados del

FOURTEENTH. COMPENSATION FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT.

“THE SPONSOR” agrees with **“THE INSTITUTE”** to undertake to compensate **“THE INSTITUTE”** for actual costs arising from medical

cuidado médico requerido por **“LOS PARTICIPANTES”**, en el caso de que hayan sufrido algún daño físico por el medicamento en investigación que se le haya suministrado conforme al **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”**, siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento en investigación y/o procedimientos requeridos por el **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”**, y no de una condición médica anormal pre existente o enfermedad subyacente del participante, en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** por negligencia o mala conducta deliberada del personal del Estudio o por no cumplir **“EL PARTICIPANTE”** con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a los participantes por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

care required by **“THE PARTICIPANTS”** in the event they suffer any physical harm from the investigational drug supplied pursuant to the **“RESEARCH PROJECT,”** provided the damage is directly caused by the investigational drug and/or procedures required by the **“RESEARCH PROJECT,”** and not from a pre-existing abnormal medical condition or underlying disease of the participant, inasmuch as the injuries have not been caused by a violation of the **“RESEARCH PROJECT”** guidelines the negligence or willful misconduct of the study personnel or a failure by **“THE PARTICIPANT”** to comply with the instructions given to them by the investigators; similarly, no compensation will be given to the participants for loss of financial income, loss of time or inconvenience to them.

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 **“LOS PARTICIPANTES”** del Proyecto o Protocolo de Investigación.

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 PARTICIPANTS”** of the Research Project or Protocol.

“LA CRO” renuncia expresamente a cualquier responsabilidad relacionada con el medicamento, incluyendo cualquier responsabilidad por cualquier reclamo que surja de una condición causada o supuestamente causada por cualquier procedimiento del **“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”** asociado con tal medicamento, excepto en la medida en que dicha responsabilidad sea causada por negligencia, Mala conducta o incumplimiento de este Acuerdo por **“LA CRO”**.

“THE CRO” expressly disclaims any liability in connection with the drug, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any **“RESEARCH PROJECT”** procedures associated with such drug except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by **“THE CRO.”**

DÉCIMA QUINTA. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS.

FIFTEENTH. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES.

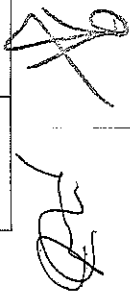
“EL PATROCINADOR” conviene con **“EL INSTITUTO”** que proporcionará los fármacos, materiales y equipos necesarios para el

“THE SPONSOR” agrees with **“THE INSTITUTE”** that it will provide the drugs, materials and equipment that are necessary for

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

| | |
|--|--|
| <p>“PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, en los términos establecidos por éste.</p> <p>Todo medicamento y material suministrado por “EL PATROCINADOR” a través de “LA CRO” a “EL INSTITUTO” para realizar el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea establecido en este Convenio o en “EL PROTOCOLO”, y utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” solo en estricta conformidad con “EL PROTOCOLO”, cualquier instrucción escrita de “EL PATROCINADOR”.</p> <p>El medicamento y material suministrado por “EL PATROCINADOR” deberá ser almacenado por “EL INSTITUTO” en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.</p> <p>Será responsabilidad de “EL INVESTIGADOR” llevar a cabo la contabilidad del medicamento recibido para realizar el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” para aplicarse a “LOS PARTICIPANTES”.</p> | <p>“RESEARCH PROJECT” under the terms established therein.</p> <p>All medicinal products and material supplied by “THE SPONSOR” via “THE CRO” to “THE INSTITUTE” in order to conduct “RESEARCH PROJECT” cannot be used for any other purpose not established in this Agreement or in “THE PROTOCOL” and research drugs, materials and equipment will be used for the “RESEARCH PROJECT” only in strict conformance with “THE PROTOCOL” and any written instructions from “THE SPONSOR”.</p> <p>The medicinal product and material supplied by “THE SPONSOR” should be stored by “THE INSTITUTE” in a dry, safe location and under guard.</p> <p>It will be the responsibility of “THE INVESTIGATOR” to carry out the accounting of the medicinal product received for the performance of the “RESEARCH PROJECT” to be given to “THE PARTICIPANTS.”</p> |
| <p>Una vez que concluya el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, y si el fármaco proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, “EL PATROCINADOR” se obliga a continuar proporcionándosele según lo requiera la ley aplicable y de acuerdo con la Política del Patrocinador sobre Acceso Continuo a Medicamentos en Estudio para que su tratamiento no se vea interrumpido, por todo el tiempo que sea necesario.</p> | <p>Once the “RESEARCH PROJECT” is concluded, and if the drug provided to the participant had beneficial results in their health, “THE SPONSOR” undertakes to continue providing it as required by applicable law and in accordance with Sponsor’s Policy on Continued Access to Investigational Medicines so that its treatment is not interrupted, for as long as necessary.</p> |
| <p>DÉCIMA SEXTA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE.</p> <p>“EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR” que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos los Participantes del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, entre otros los expedientes</p> | <p>SIXTEENTH. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS.</p> <p>“THE INSTITUTE” agrees with “THE SPONSOR” that it undertakes to safeguard the documents cataloged by national and international legislation as essential and source documents from all Participants in “RESEARCH PROJECT” including the clinical files, for a period</p> |

| | |
|---|---|
| <p>clínicos, por un período de 5 años, a partir de la conclusión del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.</p> | <p>of 5 years, following the conclusion of “RESEARCH PROJECT”.</p> |
| <p>DÉCIMA SÉPTIMA. PROPIEDAD INTELECTUAL.</p> <p>En caso de que “EL PATROCINADOR” sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” serán propiedad de “EL PATROCINADOR” y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a “EL INSTITUTO”, ni a “EL INVESTIGADOR”.</p> <p>En el supuesto de que del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” se deriven invenciones o mejoras, “EL PATROCINADOR” tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que “EL INSTITUTO” le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto.</p> <p>Ninguna de las partes involucradas en el “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” tendrá interés en las invenciones, tecnologías u otros derechos de propiedad intelectual existentes de “EL PATROCINADOR”. “EL PATROCINADOR” tendrá la propiedad exclusiva de todas las invenciones o descubrimientos que surjan total o parcialmente de la Información Confidencial o que surjan de la realización del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” o del uso del medicamento en investigación.</p> <p>“EL INVESTIGADOR”, en la medida de sus posibilidades, proporcionará ayuda razonable para la realización de todas aquellas actividades para que “EL PATROCINADOR” o su designado posean y utilicen, según lo previsto en las leyes aplicables, todos los Inventos y/o descubrimientos realizados bajo el amparo de este convenio.</p> | <p>SEVENTEENTH. INTELLECTUAL PROPERTY.</p> <p>In the event that “THE SPONSOR” is an entity belonging to the pharmaceutical industry, all forms, reports, contents and information that are generated as a result of “THE RESEARCH PROJECT” will be the property of “THE SPONSOR” and therefore will not provide any royalties either to “THE INSTITUTE” nor to “THE INVESTIGATOR.”</p> <p>In the event that any inventions or improvements should emerge as a result of “THE RESEARCH PROJECT”, “THE SPONSOR” will have the right to request the registration of these in its own name with the competent authorities, and for this purpose “THE INSTITUTE” will provide all the information and/or documentation required for this purpose.</p> <p>No party involved in the “THE RESEARCH PROJECT” shall gain any interest in the existing inventions, technologies or other intellectual property of “THE SPONSOR”. “THE SPONSOR” shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from the Confidential Information or arising from the conduct of the “THE RESEARCH PROJECT” or the use of the investigational medicinal product.</p> <p>“THE INVESTIGATOR,” inasmuch as possible, will provide reasonable help for the performance of all activities, so that “THE SPONSOR”, or whoever it designates, can possess and use, pursuant to applicable law, all inventions and/or discoveries made under this agreement.</p> |
| <p>DECIMA OCTAVA. CONFIDENCIALIDAD.</p> <p>Toda la información (incluidos, entre otros, documentos, descripciones, datos, CRE, fotografías, videos e instrucciones) y materiales</p> | <p>EIGHTEENTH. CONFIDENTIALITY.</p> <p>All information (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and</p> |



Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

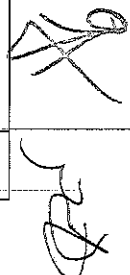
JTC

| | |
|---|---|
| <p>(incluidos, entre otros, los productos de investigación y los productos de comparación), proporcionados al sitio por "LA CRO", "EL PATROCINADOR", o sus agentes, ya sean, escritos o electrónicos, y todos los datos, informes e información relacionados con el Estudio o su progreso (en adelante, la "Información Confidencial") serán propiedad del Patrocinador.</p> | <p>materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided to the Site by "THE CRO", "THE SPONSOR", or their agents, (whether, written or electronic), and all data, reports and information, relating to the Study or its progress (hereinafter, the "Confidential Information") shall be the property of Sponsor.</p> |
| <p>Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" revelarán Información Confidencial a terceros excepto i) a aquellos empleados o miembros del equipo que requieran conocerla como resultado de su participación en "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" o ii) cuando así lo exija la ley u orden judicial en cuyo caso "EL INVESTIGADOR" en la medida de sus posibilidades informará de tal situación.</p> | <p>Neither "INSTITUTE" nor "INVESTIGATOR" shall disclose Confidential Information to third parties except (i) to those employees or team members who need to know it as a result of their participation in "THE RESEARCH PROJECT," or (ii) when required by law or court order in which case "THE INVESTIGATOR" to the extent of his possibilities shall inform "THE SPONSOR" of such situation.</p> |
| <p>Por su parte, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" utilizarán exclusivamente la información Confidencial en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información Confidencial como Secreto Industrial en términos de los artículos 82 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.</p> | <p>For their part, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will exclusively use the Confidential information in compliance with the terms and conditions established in this Agreement, considering this Confidential information as a Trade Secret pursuant to Articles 82 and 86 of the Law on Industrial Property.</p> |
| <p>"EL PATROCINADOR" tendrá la propiedad exclusiva de cualquier invención o descubrimiento que surja en parte o en su totalidad de la Información confidencial o que surja de la realización del Estudio. "EL INVESTIGADOR" notificará tan pronto como sea posible a "EL PATROCINADOR" por escrito si él o el Investigador concibe o hace tales inventos o descubrimientos y, a expensas del Patrocinador, ejecuta cualquier documento y proporciona cualquier testimonio necesario para que el Patrocinador obtenga patentes en cualquier país o proteja los intereses del Patrocinador en tales invenciones o descubrimientos.</p> | <p>"THE SPONSOR" shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from Confidential Information or arising from the conduct of the Study. "THE INVESTIGATOR" as soon as possible will notify "THE SPONSOR" in writing if it or Investigator conceives or makes any such inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries.</p> |
| <p>La obligación de confidencialidad y de reserva para "EL INSTITUTO" tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información</p> | <p>The obligation of confidentiality and secrecy for "THE INSTITUTE" will have an indefinite validity according to the terms of the Federal Law on Transparency and Access to Public Information,</p> |

Handwritten signature

| | |
|--|--|
| <p>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.</p> | <p>General Law on the Protection of Personal Data in Possession of Obligated Subjects. It will take effect as from the signature of this Agreement and will conclude when this information enters the public domain.</p> |
| <p>Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a "EL INSTITUTO" o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de "EL PATROCINADOR"</p> <p>"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Acuerdo.</p> | <p>All information and study medications provided to "THE INSTITUTE" or results from the performance of the Study are considered Confidential Information and are the sole and exclusive property of "THE SPONSOR."</p> <p>"THE INVESTIGATOR" will instruct all persons to which Confidential Information is divulged regarding compliance with the terms hereof.</p> |
| <p>DÉCIMA NOVENA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS.</p> <p>Al concluir el Proyecto o Protocolo de Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" reconociendo el derecho de ambos. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" podrán publicar o presentar los resultados del ensayo clínico obtenidos de la investigación siempre que dicha publicación se haga sólo después de que "EL PATROCINADOR" haga la primera publicación o presentación de los resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" o dieciocho (18) meses después de la finalización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" en todos los sitios, lo que ocurra primero. Además, "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" darán una copia de cualquier propuesta de publicación a "EL PATROCINADOR" por lo menos 60 días antes de publicarla para tener la oportunidad de revisar, comentar e identificar cualquier información confidencial de "EL PATROCINADOR" que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" eliminarán a petición de "EL PATROCINADOR".</p> | <p>NINETEENTH. PUBLICATION OF RESULTS.</p> <p>Upon conclusion of the Research Project or Protocol, "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" the authorization to publish the results of "THE RESEARCH PROJECT", acknowledging the right of both of them. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" may publish or present clinical trial results collected from "THE INSTITUTE"'s and "THE INVESTIGATOR"'s research provided that such publication is made only after "THE SPONSOR" makes the first publication or presentation of the "RESEARCH PROJECT" results or eighteen (18) months after the completion of the "RESEARCH PROJECT" at all sites, whichever is first. Further, "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" shall give a copy of any proposed publication to "THE SPONSOR" at least 60 days in advance of publishing it for an opportunity to review and comment, and to identify any "SPONSOR" confidential information which the "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall remove at "SPONSOR"'s request.</p> |
| <p>VIGÉSIMA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD.</p> | <p>TWENTIETH. MONITORING, ASSURANCE AND QUALITY ASSURANCE AUDITS.</p> |

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.



jwa

"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 "EL INVESTIGADOR" facilitarán a "EL PATROCINADOR" y a "LA CRO" el acceso a toda información resultante del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", 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" o "LA CRO" y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" objeto de este convenio, notifiquen a "EL INSTITUTO" tan pronto como sea posible antes de la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.

"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionada con el desarrollo de "EL PROTOCOLO" objeto de este Convenio y permitir que "EL PATROCINADOR" asista a "EL INSTITUTO" a responder a cualquier solicitud.

"LOS PARTICIPANTES" en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", serán informados 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 LOS PARTICIPANTES en el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" será

"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 "THE SPONSOR" and "CRO" access to all information resulting from "RESEARCH PROJECT" 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 prior notification, will provide reasonable access to the facilities and medical records that are directly related to "THE PROTOCOL" when required by any foreign regulatory authority over health matters, provided that "THE SPONSOR" or "THE CRO" and those it designates for auditing and monitoring or inspection related to the "RESEARCH PROJECT" subject to this Agreement notify "THE INSTITUTE" as soon as possible in advance of the visit date, unless there are duly justified exceptional circumstances.

"THE INVESTIGATOR," inasmuch as possible, shall notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" within twenty-four (24) hours of any audit request or national governmental request related to the performance of "THE PROTOCOL" subject to this Agreement and allow "THE SPONSOR" to visit "THE INSTITUTE" to respond to any request.

"THE PARTICIPANTS" in "RESEARCH PROJECT" 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 PARTICIPANTS in "RESEARCH PROJECT" will be respected in

| | |
|---|--|
| <p>respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.</p> | <p>accordance with ethics standards and the applicable legislation.</p> |
| <p>VIGÉSIMA PRIMERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS.</p> | <p>TWENTY-FIRST. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA.</p> |
| <p>“LAS PARTES” convienen que “EL INVESTIGADOR” 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 y que se encuentre en el plan de documentación del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”. La información transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por “EL PATROCINADOR”.</p> | <p>“THE PARTIES” agree that “THE INVESTIGATOR” must record and document 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 and that is in the documentation plan for “RESEARCH PROJECT”. The information transcribed into the case report form should be sent to the data collection center within the times set out by “THE SPONSOR.”</p> |
| <p>VIGÉSIMA SEGUNDA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS.</p> | <p>TWENTY-SECOND. CORRECTION OF THE CLINICAL DATA.</p> |
| <p>“EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR”, que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, “EL PATROCINADOR” enviará a “EL INVESTIGADOR” un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. “EL INVESTIGADOR” atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por el Patrocinador.</p> | <p>“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.</p> |
| <p>VIGÉSIMA TERCERA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS.</p> | <p>TWENTY-THIRD. REPORT OF SERIOUS ADVERSE EVENTS.</p> |
| <p>“EL INSTITUTO” y “EL INVESTIGADOR” deberán reportar los eventos que de acuerdo a las Guías de la “International Conference of Harmonization (ICH)” y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como al “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, se consideren como eventos adversos, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación. El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24 horas después de que “EL INVESTIGADOR” y/o “EL INSTITUTO” hayan tenido conocimiento del evento.</p> | <p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” must report any events that in accordance with the Guidelines of the “International Conference of Harmonisation (ICH)” and Good Clinical Practice, as well as “RESEARCH PROJECT” are considered to be adverse events, from the start and during the execution of the Research Project or Protocol. The report of these adverse events must be made within a period of no more than 24 hours after the “THE INVESTIGATOR” and/or “THE INSTITUTE” have become aware of the event.</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

JWE

| | |
|---|---|
| <p>VIGÉSIMA CUARTA. RESPONSABILIDAD LABORAL. “EL INVESTIGADOR” 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 “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN” 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, indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.</p> | <p>TWENTY-FOURTH. EMPLOYER RESPONSIBILITY. “THE INVESTIGATOR” agrees with “THE SPONSOR” that it will remain expressly understood, acknowledged and agreed that each of “THE PARTIES” of this Agreement are and will be responsible for any of their employees who participate in “RESEARCH PROJECT” and therefore, each of “THE PARTIES” independently are and will be responsible to their own staff for the payment of wages, services, contributions, severance payments or other contributions, and payment obligations to their respective employees as a result of any activities they should carry out in accordance with this Agreement.</p> |
| <p>VIGÉSIMA QUINTA. 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 “EL INVESTIGADOR” de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en “EL PROTOCOLO”, siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de “EL PROTOCOLO”.</p> <p>Si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, , como consecuencia de un efecto adverso inesperado, causado por el fármaco en estudio;</p> <p>En tal virtud, “EL PATROCINADOR” se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de los sujetos participantes en “EL PROTOCOLO”, que “EL INSTITUTO” tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> | <p>TWENTY-FIFTH. INDEMNIFICATION FOR LAWSUITS FILED FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICATION AND/OR THE PROCEDURES INHERENT TO “THE PROTOCOL”. “THE SPONSOR” undertakes to release “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” from all obligations and liability for any action and/or lawsuit and/or complaint that may be filed against it by any of the subjects participating in “THE PROTOCOL,” provided the damage is directly caused by the medication and/or procedures inherent to “THE PROTOCOL”.</p> <p>If the damage was caused as a result of the diagnostic procedures used, , as a consequence of an unexpected adverse event caused by the study drug;</p> <p>In that regard, “THE SPONSOR” undertakes to cover the legal fees; fees of medical experts; expenses and other costs that may be incurred in the defense against the actions and/or lawsuits and/or complaints that may be filed against it by the subjects participating in “THE PROTOCOL,” that “THE INSTITUTE” has to cover as a consequence of said actions.</p> |

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

- a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de **“EL INVESTIGADOR”** con los **PARTICIPANTES** de **“EL PROTOCOLO”**.
- b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.
- c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en el Protocolo por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.
- d) Por violación a los lineamientos de **“EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN”** por parte de **“EL INVESTIGADOR”**.

En estos casos, **“EL INVESTIGADOR”** será el responsable directo ante **“EL INSTITUTO”**, **“EL PATROCINADOR”**, **“EL PARTICIPANTE”** 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 **LOS PARTICIPANTES** en **“EL PROTOCOLO”**, que **“EL PATROCINADOR”** o **“EL INSTITUTO”** tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

Neither **“THE SPONSOR”** nor **“THE INSTITUTE”** will be liable for the damages caused to **THE PARTICIPANTS** by the following circumstances, including but not limited to:

- a) Due to the willful misconduct, fault, negligence and/or medical malpractice of **“THE INVESTIGATOR”** with regard to the **PARTICIPANTS** in **“THE PROTOCOL.”**
- b) Due to the misuse of the investigational drug by **“THE INVESTIGATOR.”**
- c) Due to the use of diagnostic and/or therapeutic measures that are not expressly required in the Protocol by **“THE INVESTIGATOR.”**
- d) Due to a violation of the guidelines of **“THE PROJECT PROTOCOL OR RESEARCH PROTOCOL”** by **“THE INVESTIGATOR.”**

In these cases, **“THE INVESTIGATOR”** will be directly liable to **“THE INSTITUTE,” “THE SPONSOR,” “THE PARTICIPANT”** or any **THIRD PARTY** for any damages and losses that occur, undertaking to cover attorney fees; the fees of medical experts; indemnification; expenses and other costs incurred in the defense against the actions and/or lawsuits and/or complaints that may be filed against them by **THE PARTICIPANTS** in **“THE PROTOCOL”** that **“THE SPONSOR”** or **“INSTITUTE”** has to cover as a consequence of said actions.

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

VIGÉSIMA SEXTA. 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 del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”, los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados del “PROYECTO DE INVESTIGACIÓN”.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. 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, E y F** 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.

TWENTY-SIXTH. 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 “RESEARCH PROJECT” the details of the participating investigators and a summary of the Research Project or Protocol. This register will not include methodological details or results from “RESEARCH PROJECT”.

TWENTY-SEVEN. INTEGRITY 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 for “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, E, and F**, is 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.

| | |
|--|--|
| <p>VIGÉSIMA OCTAVA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO.</p> | <p>TWENTY-EIGHT. BAN ON THE ASSIGNMENT OF THE RIGHTS OF THE AGREEMENT.</p> |
| <p>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. "LA CRO" podrá, a petición de "EL PATROCINADOR", asignar sus derechos y obligaciones bajo este Convenio a "EL PATROCINADOR", y "LA CRO" no será responsable de ninguna obligación o responsabilidad bajo este Convenio que surja después de la fecha de la cesión, "EL INSTITUTO" consiente por este medio la cesión. "EL INSTITUTO" será notificado con prontitud de dicha asignación por el cesionario. "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 Modificatorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de "EL PATROCINADOR" con la filial que corresponda.</p> | <p>None of "THE PARTIES" may assign this Agreement, its rights or obligations, in full or partially, except in the event that they have the other Parties' prior written consent to do so. "CRO" may upon "SPONSOR"'s request assign its rights and obligations under this Agreement to "SPONSOR", and "CRO" shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and "THE INSTITUTE" hereby consents to such an assignment. "THE INSTITUTE" will be given prompt notice of such assignment by the assignee.</p> <p>"THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates, or ensure that they execute, some or all the rights and obligations derived herefrom, including the payment and collection of taxes that may accrue in virtue of the same, upon prior notification to the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) and formalization of the corresponding Amendment Agreement, wherein a legal connection is established between "THE SPONSOR" and the corresponding affiliate.</p> |
| <p>VIGÉSIMA NOVENA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROCOTOL"</p> <p>a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de los sujetos en quienes se realice la investigación.</p> <p>b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" objeto de desarrollo.</p> <p>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 Quinta del presente convenio.</p> | <p>TWENTY- NINE. CAUSES OF SUSPENSION OF "PROCOTOL"</p> <p>a) When there is any risk or serious damage to the health of the subjects in the investigation.</p> <p>b) When it is noticed the inefficacy or absence of benefits of "RESEARCH PROJECT" object of development.</p> <p>c) When "SPONSOR" of the resources suspends the supply of these, and will be provided in clause a) numeral 1 of Clause Fifth of this agreement.</p> |
| <p>TRIGÉSIMA. CAUSAS DE TERMINACIÓN.</p> <p>"LAS PARTES" convienen que se podrá dar por terminado el presente Convenio en los siguientes supuestos:</p> | <p>THIRTY. CAUSES OF TERMINATION.</p> <p>"PARTIES" agree that the present agreement may be terminated in the following cases:</p> |

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

Handwritten initials

| | |
|--|---|
| <p>a) 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 Quinta del presente convenio.</p> | <p>a) When “THE SPONSOR” of the resources suspends the supply of the same, this will be subject to the provisions of subparagraph a) number 1 of the Fifth Clause hereof.</p> |
| <p>b) Por 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.</p> | <p>b) By Sponsor at any time, provided that COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of “RESEARCH PROJECT”, if it has requested authorization from that authority for its development.</p> |
| <p>c) Que “LAS PARTES” lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.</p> | <p>c) That “THE PARTIES” agree in writing, before complying with the procedures that for that purpose proceed.</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>d) That the deadline expires and “THE PARTIES” do not renew this Agreement in writing before it expires.</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>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) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> | <p>f) If the purpose of the Agreement has been fulfilled prior to the expiry of this instrument.</p> |
| <p>g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> | <p>g) If the budget for the purpose of this Agreement has been used prior to the expiration of this instrument.</p> |
| <p>h) 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 30 (treinta) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.</p> | <p>h) In the event that one of “THE PARTIES” does not comply with an obligation resulting from this Agreement or any legal orders that are applicable, the Party that has complied must give notice in writing to the non-compliant party, to correct its omission within a period of less than 30 (thirty) business days, after having been notified, providing details of the facts and considerations that explain the alleged omission and the actions they will carry out to correct this breach.</p> |
| <p>i) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá</p> | <p>i) If the non-compliant party should not clarify, rectify or correct its omissions within the prescribed period, then the other party may demand obligatory</p> |

| | |
|---|--|
| <p>exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.</p> | <p>compliance or may terminate this Agreement without the need for a judicial statement and via simple written notification.</p> |
| <p>En cualquiera de los casos, "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" se obligan a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar por las actividades ya realizadas conforme al importe fijado en el Convenio.</p> | <p>In any case, "SPONSOR" and "CRO" are obliged to cover the contributions that are pending settlement for the activities already carried out in accordance with the amount established in the Agreement.</p> |
| <p>Asimismo, "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" se compromete a reembolsar a "EL INSTITUTO" los gastos ya realizados siempre que éstos sean razonables, estén comprobados y se relacionen directamente con el presente convenio.</p> | <p>Likewise, "SPONSOR" and "CRO" undertakes to reimburse "INSTITUTE" for expenses already incurred, provided they are reasonable, proven and directly related to this agreement.</p> |
| <p>TRIGÉSIMA PRIMERA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción.</p> <p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a "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.</p> <p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.</p> | <p>THIRTY-FIRST. BRIBERY AND CORRUPTION. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will conform to the provisions of the National Anti-Corruption Law.</p> <p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" state that they will not offer or pay, or authorize a payment offer for money or anything else of value to any public or private entity with the knowledge or intention to unduly influence official actions or decisions that help "THE SPONSOR", "THE CRO" or "THE INSTITUTE" or any investigator obtain an undue advantage, inappropriately retain business or direct business to any public or private entity related to its purpose.</p> <p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" state that, inasmuch as possible, they will prevent personnel from becoming involved in any activity prohibited by applicable Anti-corruption Legislation, including bribery, corruption, compensation or other corrupt commercial practice.</p> |
| <p>TRIGÉSIMA SEGUNDA. ANEXOS. Forman parte del Convenio los siguientes anexos:</p> | <p>THIRTY-SECOND. ANNEXES. The following annexes are part of this Agreement:</p> |


Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

| | |
|--|--|
| <p>Anexo A: Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.</p> <p>Anexo B: Proyecto de Investigación.</p> <p>Anexo C: Uso de los Recursos.</p> <p>Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes.</p> <p>Anexo E: Consentimiento Informado</p> <p>Anexo F: Carta de Delegación de Facultades.</p> | <p>Annex A: Favorable opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios through its Comisión de Autorización Sanitaria.</p> <p>Annex B: Research Project.</p> <p>Annex C: Resource Utilization.</p> <p>Annex D: Authorization by the Relevant Committees.</p> <p>Annex E: Informed Consent</p> <p>Annex F: Delegation of Powers Letter</p> |
| <p>TRIGÉSIMA TERCERA. DOMICILIOS. Todos los avisos y notificaciones que “LAS PARTES” deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, “LAS PARTES” señalan como sus domicilios los siguientes:</p> | <p>THIRTY-THIRD. DOMICILES. All warnings and notifications that “THE PARTIES” must give each other in relation to this Agreement will 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:</p> |
| <p>El Patrocinador: 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA.</p> <p>El Instituto: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> <p>El Investigador: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.</p> | <p>Sponsor: 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080 USA.</p> <p>Institute: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City.</p> <p>Investigator: Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City.</p> |
| <p>TRIGÉSIMA CUARTA. 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 con sede en la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</p> | <p>THIRTY-FOURTH. 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 of Mexico City, thereby waiving any other jurisdiction that might correspond to them as a result of their current or future domicile.</p> |

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

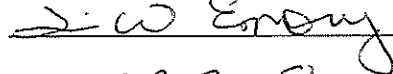
ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR QUINTILES Inc.

By/ Por: Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Title/ Cargo: Quintiles, Inc.

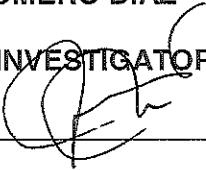
Signature/ Firma: 
Date/ Fecha: 12-MAR 2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR SPONSOR (Quintiles Inc. executing on Sponsor's behalf/ Quintiles Inc. actuando por cuenta del Patrocinador):

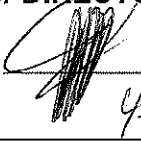
By/ Por: Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Title/Cargo: Quintiles, Inc.

Signature/ Firma: 
Date/ Fecha: 12-MAR 2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR EL INVESTIGADOR:

By/ Por: DRA. JUANITA ROMERO DIAZ
Title / Cargo: PRINCIPAL INVESTIGATOR/ INVESTIGADOR PRINCIPAL
Signature/ Firma: 
Date/ Fecha: 26 MAR 2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN:

By/ Por: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ
Title / Cargo: CEO/ DIRECTOR GENERAL
Signature/ Firma: 
Date/ Fecha: 4-4-2018

y/ AND

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.






By/Por: DR. GERARDO GAMBA AYALA

Title/Cargo: DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/CHIEF RESEARCH OFFICER

Signature/ Firma: _____



Date/Fecha: _____

3-APR-18

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

TVE

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

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



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



"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.
Av. Insurgentes Sur N° 664, Piso 7, Col. Del Valle Norte,
C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México

173300912X2337/2017
Ciudad de México, México a 23 de noviembre de 2017

En respuesta a solicitud con número de ingreso 173300912X2337, de fecha 28 de agosto de 2017, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14° y 16° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17°, 39° fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1°, 2°, 3°, 15°, de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1°, 3° fracciones I, XXII y XXV; 4° fracción III, 13° Apartado A fracciones IX y X, 17° bis fracción IV, 102°, 194° último párrafo, 194° bis, 204°, 262°, 315°, 316°, 317°, 317° bis, 317° bis 1, 318° y 319° del Título Décimo Cuarto, 368° y 371° de la Ley General de Salud; 1°, 2° inciso C fracción X y 36° del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 13°, 14°, 16°, 21°, 22°, 62°, 64°, 67°, 73°, 98° y 116° fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 155°, 156° y 184° del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4° fracción II inciso c y 14° fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como de los artículos 7°, 8°, 9°, 10° y 11° del ACUERDO 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 en el Diario Oficial el día 01 de julio de 2013.

Se autoriza la inclusión del(los) centro(s) de investigación citado(s) abajo para el protocolo de investigación:

Título "Estudio de fase II, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo de la seguridad y eficacia de GDC-0853 en pacientes con Lupus Eritematoso sistémico activo moderado a severo"
No. de protocolo GA30044
Patrocinador Genentech, Inc.
Autorización Inicial 173300410A0109/2017

Centro(s) de investigación participante(s):

- 1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga N° 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Urgencias Médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga N° 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Investigador principal: Dra. Juanita Romero Díaz
Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga número 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
Fecha del dictamen: 30 de enero y 05 de junio de 2017
Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Dirección: Vasco de Quiroga # 15, Col. Sección XVI, C.P. 14000 Tlalpan, Ciudad de México.
Dictamen avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Presidente del Comité.
Fecha del dictamen: 30 de enero y 05 de junio de 2017

Documentos aprobados para el centro arriba citado de acuerdo al dictamen del Comité Evaluador:

1. GA30044 Forma de Consentimiento Informado, Mexico, Version 2.0, Final, 24 Mar 2017 personalizado para el sitio.
2. GA30044 Consentimiento para la Recolección opcional de muestras para el depósito de muestras biológicas para investigación, México, Version 1.0, Final, 18 julio 2016, personalizado para el sitio de la Dra. Juanita Romero Díaz.
3. GA30044 Autorización para el uso y la divulgación de información médica del embarazo, México, Versión 1.0, Final, 21 Junio 2016, personalizado para el sitio de la Dra. Juanita Romero Díaz.

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

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810

COF 134971



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



"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"

QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.
Av. Insurgentes Sur N° 664, Piso 7, Col. Del Valle Norte,
C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México

173300912X2337/2017

Ciudad de México, México a 23 de noviembre de 2017

- 4. GA30044 Consentimiento para Secuenciación de Genoma Completo, México, personalizado, Versión 1.0, Final, 22-Nov-2016.

Documentos aprobados para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen del CEI y CI, en concordancia con el oficio de N° 173300410A0109/2017:

- 1. Protocolo GA30044, Versión 1, 27 de Junio 2016, en español
- 2. Carta de aclaración del Protocolo GA30044 de fecha 5 de agosto 2016, en español
- 3. Carta de aclaración del Protocolo GA30044 de fecha 15 de marzo de 2017, en español
- 4. Carta de aclaración del Protocolo GA30044 de fecha 24 de marzo de 2017, en español
- 5. Declaración sobre el uso del placebo, Protocolo GA30044 en español
- 6. Manual del Investigador GDC-0853, Versión 5 de fecha Julio 2016 en español.

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

El estudio involucrará pruebas opcionales de Farmacogenética, 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." ó "Distrito Federal", deberá entenderse como "Ciudad de México".

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS BALBUENA SOLÓRZANO

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

Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810

Subsecretaría de Planeación, Estrategia y Políticas de Asesoría y Promoción y Dirección General de Evaluación y Seguimiento de la Comisión de Autorización Sanitaria

COF 134972

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

Anexo B: Proyecto de Investigación. Annex B: Research Project.

PROTOCOL ACCEPTANCE FORM

TITLE: A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE SAFETY AND EFFICACY OF GDC-0853 IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ACTIVE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS
PROTOCOL NUMBER: GA30044
VERSION NUMBER: 1
EUDRACT NUMBER: 2016-001039-11
IND NUMBER: 130,011
TEST PRODUCT: GDC-0853 (RO7010939)
MEDICAL MONITOR: Leonard L. Dragone, M.D. Ph.D.
SPONSOR: Genentech, Inc.

I agree to conduct the study in accordance with the current protocol.

JUANITA ROMERO-DIAZ

Principal Investigator's Name (print)

[Handwritten Signature]

Principal Investigator's Signature

24-APR-2017

Date

Please retain the signed original of this form for your study files. Please return a copy to the contact provided to the investigator at study start.

GDC-0853—Genentech, Inc.
10/ Protocol GA30044; Version 1

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

[Handwritten Signatures]

FORMULARIO DE ACEPTACIÓN DEL PROTOCOLO

TÍTULO: ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, A DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE GDC-0853 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO MODERADO A SEVERO

NÚMERO DE PROTOCOLO: GA30044

NÚMERO DE VERSIÓN: 1

NÚMERO DE EUDRACT: 2016-001039-11

NÚMERO DE IND: 130,011

PRODUCTO EXPERIMENTAL: GDC-0853 (RO7010939)

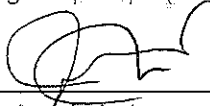
MONITOR MÉDICO: Dr. Leonard L. Dragone, Ph.D.

PATROCINADOR: Genentech, Inc.

Acepto llevar a cabo el estudio conforme al protocolo actual.

JUANITA ROMERO DIAZ.

Nombre del investigador principal (en letra de imprenta)



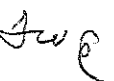
Firma del investigador principal

26 MAR 2018

Fecha

Conserve el original firmado de este formulario para sus archivos del estudio. Devuelva una copia al contacto proporcionado al investigador al inicio del estudio.

GDC-0853—Genentech, Inc.
11/ Protocol GA30044, Version 1



| <p align="center">ANEXO C (Uso de los Recursos)</p> <p align="center">Estudio de Genentech GA30044</p> | <p align="center">ANNEX C (Resource Utilization)</p> <p align="center">Genentech Study GA30044</p> |
|---|--|
| <p>1. Las siguientes aportaciones automáticas de la Cláusula 1 se harán en función de los datos ingresados en el Centro para las visitas a los Sujetos del estudio. Seguidamente se proporcionará un formulario de aportación con los detalles de aportación de la partida.</p> <p>Todas las aportaciones mencionadas en el presente documento incluyen los gastos administrativos. Las aportaciones se realizarán según el siguiente cronograma.</p> <p align="center">a) CONDICIONES DE APORTACIÓN</p> <p>“LA CRO” le reembolsará al Beneficiario trimestralmente (Enero, Abril, Julio, Octubre) con base en las visitas finalizadas por el sujeto de conformidad con el presupuesto anexo. El noventa por ciento (90%) de cada aportación adeudada, incluyendo cualquier Falla de Selección que pueda ser pagadera con arreglo a los términos de este Contrato, se realizará de acuerdo a los datos de inscripción del trimestre anterior confirmados por las Formas de Reporte de Caso (“CRFs”) recibidas por parte del Sitio sustentando las visitas de los sujetos. El saldo de los fondos devengados, hasta el diez por ciento (10%), se prorrateará con base en la verificación de las visitas reales de los sujetos, y será aportada por Quintiles al Beneficiario a la aceptación por parte del Patrocinador de todas las hojas de las CRFs, todas las aclaraciones de los datos emitidas, el recibo y aprobación de cualquier documento reglamentario importante según lo solicite Quintiles y/o el Patrocinador, la devolución a Quintiles de todos los suministros que no se hubieran utilizado, y la entera satisfacción del resto de las condiciones correspondientes estipuladas en el Convenio.</p> | <p>1. The following automated contributions in Section 1 will be made based on site entered data for subject study visits. A remittance form will be follow with line item contribution details.</p> <p>All contributions referenced herein are inclusive of overhead.</p> <p>Contributions will be made according to the following schedule:</p> <p align="center">a) CONTRIBUTIONS TERMS</p> <p>“THE CRO” will reimburse the Payee quarterly (January, April, July, October) on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each contribution due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior quarter enrollment data confirmed by subject Case Report Forms (“CRFs”) received from the Site supporting subject visitation. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be contributed by CRO to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or Sponsor, the return of all unused supplies to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.</p> |

Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

Donde se requiera una factura de IVA, la aportación se hará solo una vez que Quintiles haya recibido la factura de IVA válida.

Where a VAT invoice is required, contribution will only be made once CRO has received the valid VAT invoice.

~~Violaciones mayores al Protocolo y que lo descalifiquen no se pagarán conforme al presente Convenio.~~

~~Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.~~

Cualquier gasto o costo incurrido por el Centro para la ejecución de este Contrato que no haya sido específicamente definido como reembolsable por Quintiles o por el Patrocinador con arreglo al Contrato (incluyendo este Presupuesto y Cronograma de Aportaciones) es responsabilidad exclusiva del Centro.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by CRO or Sponsor under the Agreement (including this Budget and contribution Schedule) is Site's sole responsibility.

b) APORTACIONES POR FALLAS DE SELECCIÓN

b) SCREENING FAILURE CONTRIBUTIONS

Para los sujetos que hayan firmado un consentimiento informado, sometidos a todos los procedimientos de selección de conformidad con el Protocolo y que, en consecuencia no sean elegibles para el Estudio ("Fallas de Selección"), el Patrocinador reembolsará al Sitio del Estudio hasta por tres (3) Fallas de selección a razón de **Setecientos Veintiocho Dólares (\$728 USD)** (incluye gastos administrativos) por Falla de Selección, que representa los costos del personal y los procedimientos de selección del Centro del Estudio. En caso de que el Centro del Estudio alcance este número máximo de Fallas de Selección, el Centro contactará a Quintiles o Patrocinador para su autorización antes de continuar con la selección.

For those Subjects who have signed an informed consent, undergone all screening procedures pursuant to the Protocol and are subsequently not eligible for the Study ("Screen Failures"), Sponsor will reimburse Site for up to three (3) Screen Failures at a rate of **Seven Hundred and Twenty Eight Dollars (\$728 USD)** (including overhead) per Screen Failure, which represents Site's personnel costs and screening procedures. In the event Site reaches this maximum number of Screen Failures, Site shall contact CRO or Sponsor for authorization prior to continuing screening.

c) APORTACIONES POR SUSENSIONES O TERMINACIÓN ANTICIPADA

c) DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION CONTRIBUTIONS

El reembolso por los sujetos que fueron suspendidos o terminaron anticipadamente se prorrateará con base en el número de visitas terminadas confirmadas.

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

d) VISITA POR EXACERBACION

d) FLARE VISIT:

~~La aportación de las Visitas por exacerbación será reembolsada por la suma indicada en el~~

~~Contribution for Flare Visit will be reimbursed in the amount indicated in the attached budget~~

presupuesto adjunto [que incluye los gastos administrativos]. Para ser elegible para el reembolso de la Visita por exacerbación, deben presentarse las páginas completas del CRF al Patrocinador/Quintiles, junto con toda información adicional que pudiera solicitar el Patrocinador/Quintiles para documentar en forma apropiada la Visita por exacerbación

2. Se realizará la siguiente aportación al momento de la celebración de este Contrato. Seguidamente, se proporcionará un formulario de aportación con los detalles de la aportación de la partida

a) CUOTA DE INICIO DEL ESTUDIO

El Patrocinador le reembolsará al Centro **Mil Doscientos Veintiséis Dólares (\$1,226 USD)** [que incluye gastos administrativos], por los costos de inicio del estudio correspondientes al tiempo destinado a la preparación y presentación de los documentos reguladores y de la IRB/el IEC, el establecimiento de la farmacia, la capacitación del personal y la revisión del Protocolo. Esta suma será no reembolsable en la medida en que se haya gastado en concepto de costos incurridos, real y razonablemente, de conformidad con este Contrato.

3. Las siguientes aportaciones se harán contra recibo por parte de Quintiles de una factura con el detalle razonable y, cuando sea pertinente, la documentación de respaldo. Todas las aportaciones mencionadas en el presente documento incluyen los gastos generales.

E. FACTURAS ORIGINALES

Las facturas deben hacer referencia al nombre del Investigador, al número de Protocolo y al número del Centro, y deben estar dirigidas a Quintiles y ser enviadas por correo postal o por correo electrónico a:

[which includes overhead]. To be eligible for reimbursement for Flare Visit, completed CRF pages must be submitted to Sponsor/CRO along with any additional information which may be requested by Sponsor/CRO to appropriately document the flare visit.

2. The following contribution will be made upon execution of the Agreement. A remittance form will follow with line item payment details.

a) STUDY START-UP FEE:

Sponsor will reimburse Site **One Thousand Two Hundred and Twenty Six Dollars (\$1,226 USD)** [which includes institutional overhead], for Study start-up costs for time spent on IRB/IEC and regulatory document preparation and submission, pharmacy set-up, staff training and Protocol review. This amount shall be non-refundable to the extent it has been expended for costs actually and reasonably incurred pursuant to this Agreement.

3. The following contributions will be made following receipt by Quintiles of a reasonably detailed invoice and, when relevant, supporting documentation. All contributions referenced herein are inclusive of overhead.

E. ORIGINAL INVOICE

Original Invoices pertaining to this Study for the following items must be submitted to CRO for reimbursement at the following address:

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

Quintiles Inc.
Investigator Payment Administration
Department
10201 Wateridge Circle
San Diego, CA 92121
1-888-267-2836

Quintiles Inc.
Investigator Payment Administration
Department
10201 Wateridge Circle
San Diego, CA 92121
1-888-267-2836

Enviar las facturas a: IPANA@quintilesims.com
En caso de consultas sobre aportaciones comuníquese con :
IPA_NA_Inquiries@quintilesims.com o
(888)267-2836

Email Invoices to: IPANA@quintilesims.com
For payment inquiries contact:
IPA_NA_Inquiries@quintilesims.com or
(888)267-2836

Por favor tome nota que las facturas no se procesarán a menos que tengan la referencia del nombre del Patrocinador, número de Protocolo, nombre del Investigador y número de sitio. Posteriormente a la recepción y verificación, el reembolso de las facturas se incluirá en la siguiente aportación programada regular para la actividad de los sujetos.

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number, Investigator's name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled contribution for subject activity.

Todas las facturas deben enviarse a Quintiles en el lapso de los seis (6) meses posteriores a haber efectuado el gasto aplicable o el cierre de la base de datos, lo que ocurra primero. El Centro entiende que, en cierto punto después de dicho período, el Patrocinador cerrará sus libros relacionados con el Estudio.

All invoices must be submitted to CRO within six (6) months following the incurrence of the applicable expense or database lock, whichever is earlier. Site understands that at some point following such period, Sponsor will close its books relating to the Study.

a) MONTOS FACTURABLES

a) INVOICED ITEMS

| ELEMENTOS FACTURADOS: | Costo unitario (incluidos los gastos administrativos) |
|--|---|
| QuantiFERON Gold para la selección de Mycobacterium tuberculosis (MTB) | \$40 USD |
| Prueba de derivado de proteína purificada (PPD) para la selección de MTB | \$34 USD |
| Radiografía de tórax | \$53 USD |
| Análisis de laboratorio central opcionales (sangre | |

| INVOICED ITEMS: | Unit Cost (including OH) |
|--------------------------------|--------------------------|
| MTB screening QuantiFERON Gold | \$40 USD |
| MTB screening PPD test | \$34 USD |
| Chest X-ray | \$53 USD |

| | | | |
|--|----------|--|----------|
| para suero para el Depósito de Muestras Biológicas para Investigación [RBR]; sangre para ARN para el RBR; sangre para secuenciación de genoma completo [WGS] para el RBR) (incluye preparación y procesamiento). | \$49 USD | Central Labs (blood for serum for RBR; blood for RNA for RBR; blood for WGS for RBR) Optional (includes Prep and processing. | \$49 USD |
| Prueba de embarazo en orina | \$14 USD | Urine Pregnancy test | \$14 USD |
| Prueba de embarazo sérica para confirmar un resultado positivo de la prueba en orina | \$28 USD | Serum pregnancy test to confirm urine-positive test | \$28 USD |

Nota: Se reembolsarán los costos de los procedimientos condicionales anteriores bajo la modalidad de reintegro directo contra la recepción de la factura original. Todas las facturas deben consignar el número/identificador único, número de visita y fecha de visita del sujeto para que se emita la aportación.

Note: The above conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an original invoice. All invoices must contain the Subject number/unique identifier, visit number, and visit date for payment to be issued.

b) APORTACIÓN A LOS CONSEJOS DE REVISIÓN INSTITUCIONAL ("IRBs") O COMITÉS INDEPENDIENTES DE ÉTICA ("IECs")

b) INSTITUTION REVIEW BOARDS ("IRBS") OR INDEPENDENT ETHICS COMMITTEES ("IECS") CONTRIBUTIONS

Los costos del EC/IRB/IEC se reembolsarán con transferencia inmediata previa recepción de una factura formal emitida por el EC/IRB/IEC y no están incluidos en el Presupuesto adjunto. La aportación se efectuará directamente al EC/IRB/IEC.

EC/IRB/IEC costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC/IRB/IEC and are not included in the attached Budget. Contribution will be made directly to the EC/IRB/IEC.

Cualquier nueva presentación o renovación subsiguiente, previa aprobación de Quintiles y del Patrocinador, se reembolsará contra la recepción de la documentación apropiada.

Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by CRO and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.

c) VISITAS NO PROGRAMADAS

c) UNSCHEDULED VISITS

La aportación por visita no programada será reembolsada hasta por **Quinientos Treinta y**

Contribution for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of up to **Five**

Tina Emory
 Senior Director
 Regulatory and Start Up
 Quintiles, Inc.

Nueve Dolares (\$539 USD) (incluye gastos administrativos). A fin de reunir los requisitos para el reembolso de visitas no programadas, las facturas deberán ser presentadas a Quintiles y cualquier información adicional que Quintiles pueda solicitarle para documentar apropiadamente la visita del sujeto. Se deben incluir en la factura original el número de sujeto y la fecha de procedimiento.

d) GASTOS DE VIAJE

Los gastos de viaje de los pacientes serán reembolsados tras la recepción de las facturas originales correspondientes de terceros vendedores hasta por **Veintiún Dólares (\$21 USD)** (incluye gastos administrativos) por visita y paciente y viaje redondo, como se incluye en el Presupuesto adjunto. Las facturas deben contener la siguiente información para que se emita la aportación: Número de protocolo, Nombre del PI, Número de sujeto, importe aportado, número de la visita de la que se solicitan los gastos de viaje del paciente.

e) ANTICONCEPTIVO

Se proporcionará un reembolso único por un máximo de **Treinta y Cinco Dólares (\$35 USD)** (incluye gastos administrativos) por sujeto como reembolso por el costo del método anticonceptivo del Sujeto aprobado de su elección. La aportación del reembolso al sujeto por anticonceptivos se efectuará cuando se reciba una factura original detallada por el Patrocinador que incluya el número del paciente, la fecha de compra y la documentación de respaldo.

Estos montos incluyen todos los impuestos aplicables.

El Presupuesto es el siguiente:

Hundred and Thirty Nine Dollars (\$539 USD) (including overhead). To be eligible for reimbursement of unscheduled visits, invoices must be submitted to CRO and any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the subject visit. Subject numbers and procedure date must be included on an original invoice.

d) PATIENT TRAVEL EXPENSES

Patient travel expenses will be reimbursed upon receipt of original supporting invoices from third party vendors up to **Twenty One Dollars (\$21 USD)** (including overhead) per visit per patient per round trip and are included in the attached Budget. Invoices must contain the following information in order for a contribution to be issues - Subject number, amount paid, visit number in which patient travel is being requested.

e) CONTRACEPTIVE

A one-time reimbursement at maximum of **Thirty Five Dollars (\$35 USD)** (including overhead) per subject, will be provided as reimbursement for the cost of the approved Subject contraceptive method of their choice. Contribution for subject contraceptive reimbursement will be payable upon receipt of an original itemized invoice by Sponsor which includes the patient number, date of purchase, and supporting documentation.

These amounts include all applicable taxes.

The Budget is as follows:

| Items paid by eCRF | Cost per Item (Including OH) | No. of Items | No. of Subjects | Total Cost for Item |
|--|------------------------------|--------------|-----------------|---------------------|
| Early Termination | \$674.70 | 1 | 7 | \$4,722.90 |
| Flare Visit | \$607.10 | 1 | 7 | \$4,249.70 |
| Automated payments | | | | |
| Start Up Fee (includes document preparation, staff training and Protocol review) | \$1,226.00 | 1 | n/a | \$1,226.00 |
| Screen Failure Allowance | \$728.00 | 3 | n/a | \$2,184.00 |
| INVOICED ITEMS: | | | | |
| | Unit Cost (including OH) | No. of Items | No. of Subjects | Total Cost for Item |
| Unscheduled visit | \$539.00 | 1 | 7 | \$3,773.00 |
| MTB screening QuantiFERON Gold | \$40.00 | 1 | 7 | \$280.00 |
| MTB screening PPD test | \$34.00 | 1 | 7 | \$238.00 |
| Chest X-ray | \$53.00 | 1 | 7 | \$371.00 |
| Central Labs (blood for serum for RBR; blood for RNA for RBR; blood for WGS for RBR) Optional (includes Prep and processing. | \$49.00 | 13 | 7 | \$4,459.00 |
| Patient travel reimbursement | \$21.00 | 17 | 7 | \$2,499.00 |
| Contraceptives | \$35.00 | 1 | 7 | \$245.00 |
| Urine Pregnancy test | \$14.00 | 17 | 7 | \$1,666.00 |
| Serum pregnancy test to confirm urine-positive test | \$28.00 | 2 | 7 | \$392.00 |
| Total for Invoiced Items and eCRF payments | | | | \$26,305.60 |
| Total For All Subjects | \$9,765.60 | n/a | 7 | \$68,359.20 |
| MAXIMUM COMPENSATION FOR THE STUDY | | | | \$94,664.80 |
| "soc" = standard of care procedure, not reimbursed by Genentech; Subject and/or third-party payor responsible for payment | | | | |
| "invoice" = invoiced items will be reimbursed by Genentech under terms in Exhibit A | | | | |
| All costs above include overhead. | | | | |
| Payments will be prorated based on number of visits completed; visit payments will be based upon CRFs completed. | | | | |
| Per Subject totals include all Subject procedure and non-procedure related costs unless otherwise noted in Table 1. | | | | |
| * To be paid upon receipt of invoice, not included in the total cost per subject. | | | | |
| **To be paid upon receipt of completed eCRFs, not included in the total cost per subject. | | | | |

| | |
|--|---|
| Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes. | Annex D: Authorization by the Relevant Committees. |
|--|---|



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

Ciudad de México, a 30 de enero de 2017.

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL TLALPAN, CIUDAD DE MÉXICO
C.P. 014080
P R E S E N T E

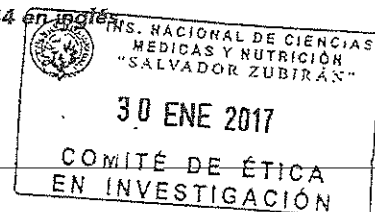
Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, han revisado y aprobado el *Protocolo de Investigación Clínica*, titulado:

PROTOCOLO GA30044
"ESTUDIO DE FASE II, ALEATORIZADO, A DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE GDC-0853 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO MODERADO A SEVERO"
REF. 2105

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

1. Protocolo GA30044, Version 1, 27 de Junio 2016, en español
2. Protocolo GA30044, Version 1, 27 de Junio 2016, en inglés
3. Carta de aclaración del Protocolo GA30044 de fecha 5 de agosto 2016, en español
4. Carta de aclaración del Protocolo GA30044 de fecha 5 de agosto 2016, en inglés
5. Declaración sobre el uso del placebo, Protocolo GA30044 en español
6. Declaración sobre el uso del placebo, Protocolo GA30044 en inglés

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx



Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

7. *Manual del Investigador GDC-0853, Version 5 de fecha Julio 2016 en español*
8. *Manual del Investigador GDC-0853, Version 5 de fecha Julio 2016 en inglés.*
9. *GA30044 Forma de Consentimiento Informado, Mexico, Version 1.0, Final, 21 de Junio 2016 personalizado para el sitio de la Dra. Juanita Romero Díaz.*
10. *GA30044 Consentimiento para la Recolección opcional de muestras para el depósito de muestras biológicas para investigación, México, Version 1.0, Final, 18 Julio 2016, personalizado para el sitio de la Dra. Juanita Romero Díaz.*
11. *GA30044 Autorización para el uso y la divulgación de información médica del embarazo. México, Versión 1.0, Final, 21 Junio 2016, personalizado para el sitio de la Dra. Juanita Romero Díaz*
12. *Escala FACIT de fatiga Version 4, 17 Diciembre 2010 en español*
13. *Evaluación general del sujeto sobre la actividad de la enfermedad versión 1.0, en español*
14. *Tarjeta de identificación del participante, versión 1.0, 06 de julio de 2016, en español*
15. *Tarjeta de recordatorio de visitas, versión 1.0, 06 de julio 2016, en español*
16. *GDC-0853 Empaque de Blister y Administración, Version 1.0, 8 agosto 2016 en español*
17. *Secuenciación completa del Genoma, Version 1.1, Mayo 2015 en español*
18. *Guía del estudio para el paciente, Versión 1.0, 19 de julio de 2016 en español*
19. *Folleto para el paciente, Version 1.0, 06 de julio de 2016, en español*
20. *Carta del médico al paciente, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español*
21. *Carta al grupo de apoyo para pacientes, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español*
22. *Anuncio publicitario para periódico, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español*
23. *Publicaciones del estudio clínico en línea, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español*
24. *Guía del consentimiento informado, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español.*

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

25. *Diario del paciente, Version 1.0, 06 de julio de 2016 en español*

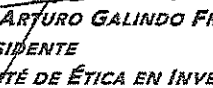
26. *Genentech Protocolo GA30044 – Bolsas refrigerantes, Version 1.0, 4 mayo 16, español*

La vigencia de la aprobación termina el día 30 de enero de 2018. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de usted.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación.
CAAS/AGF/MRG

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52) 54870900
www.incmnsz.mx

3


Tina Emory
Senior Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.