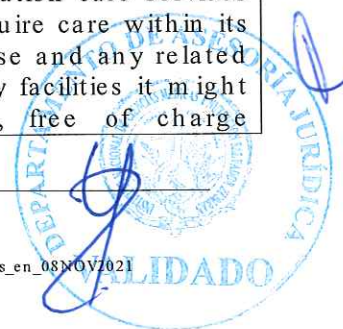


<p>CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE “EL PROTOCOLO”, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE “EL INSTITUTO”, REPRESENTADO EN ESTE ACTO, POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, QUIEN ES ASISTIDO POR EL DR. GERARDO GAMBA AYALA, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, EN ADELANTE “EL PATROCINADOR”, CUYOS INTERESES SE ENCUENTRAN REPRESENTADOS POR UNA TERCERA PARTE LA EMPRESA IQVIA RDS INC. EN ADELANTE “LA CRO”, ACTUANDO EN SU PROPIO NOMBRE Y EN NOMBRE DEL PATROCINADOR CON LA INTERVENCIÓN DE UNA CUARTA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ, ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA EN SU CALIDAD DE COORDINADORA DEL PROYECTO E INVESTIGADORA PRINCIPAL, EN ADELANTE “LA INVESTIGADORA”, A QUIENES ACTUANDO DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ “LAS PARTES”, MISMAS QUE SE SUJETAN AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</p> <p style="text-align: center;"><b>DECLARACIONES</b></p> <p><b>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:</b></p> <p>I.I. 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 fines, en las instalaciones que para el efecto</p>	<p>CONSENSUS AGREEMENT FOR CONDUCTING A PROJECT OR SCIENTIFIC HEALTH RESEARCH PROTOCOL, HEREINAFTER, “THE PROTOCOL”, ENTERED INTO BY PARTY OF THE FIRST PART THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN” [Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition], HEREINAFTER, “THE INSTITUTE”, REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS CHIEF EXECUTIVE, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; ASSISTED BY DR. GERARDO GAMBA AYALA, RESEARCH DIRECTOR; BY PARTY OF THE SECOND PART F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, HEREINAFTER, “THE SPONSOR”, REPRESENTED BY PARTY OF THE THIRD PART, THE COMPANY IQVIA RDS INC. HEREINAFTER, “THE CRO”, ACTING ON ITS OWN BEHALF AND ON BEHALF OF THE SPONSOR, AND PARTY OF THE FOURTH PART, REPRESENTED BY DR. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ, BASED IN THE DEPARTMENT OF HEMATOLOGY AND ONCOLOGY, IN HER CAPACITY AS PROJECT COORDINATOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER, “THE INVESTIGATOR”, WHO SHALL BE REFERRED TO JOINTLY AS “THE PARTIES”, PURSUANT TO THE FOLLOWING REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p> <p style="text-align: center;"><b>REPRESENTATIONS</b></p> <p><b>I. THE INSTITUTE DECLARES VIA ITS CHIEF EXECUTIVE:</b></p> <p>I.I. That it is a Decentralized Public Body of the Federal Public Administration and that within its powers are the powers 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</p>
--	---

*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*



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

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

I.3. Que los fondos externos o recursos que “EL INSTITUTO” percibirá de “EL PATROCINADOR” para la realización “EL PROTOCOLO” de Investigación Científica, no son gravables y por ende no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado,

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

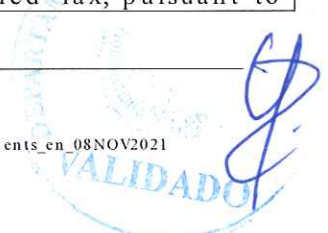
I.2. That “THE INSTITUTE” conducts health research projects, in accordance with what is set out in Article 3 section IX; Article 96; Article 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the General Health Law Regulations on Health Research, as well as in the provisions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

I.3. That the external funds or resources that “THE INSTITUTE” will receive from “THE SPONSOR” to conduct the Scientific Research “PROTOCOL” are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to

*plan A. N. U. U. U. U.*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*



en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.

I.4. Que la realización de “EL PROTOCOLO” de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo número BO42162, titulado “ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE III, ALEATORIZADO, DE ETIQUETA ABIERTA, CONTROLADO- CON PRINCIPIO ACTIVO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE CROVALIMAB EN COMPARACIÓN CON ECULIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) QUE NO HAYAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON INHIBIDORES DEL COMPLEMENTO” con número de referencia 3698, en adelante “EL PROTOCOLO”, el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.

I.4. That the Research “PROTOCOL” will be conducted in accordance with what is set out in the Protocol number BO42162, entitled “A PHASE III, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, ACTIVE-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF CROVALIMAB VERSUS ECULIZUMAB IN ADULT AND ADOLESCENT PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA (PNH) NOT PREVIOUSLY TREATED WITH COMPLEMENT INHIBITORS”, with reference number 3698 hereinafter, “THE PROTOCOL”, which describes its nature and scope, and is included herein for reference.

I.5. Que el Doctor David Kershenobich Stalnikowitz, en su calidad de Director General de “EL INSTITUTO” cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.5. That Dr. David Kershenobich Stalnikowitz, in his capacity as Chief Executive of “THE INSTITUTE” has sufficient authority to enter into this Consensus Agreement, in accordance with what is set out in Article 19, section I of the Law on National Health Institutes [and Articles] 37, 38 and 39 of the Planning Act.

I.6. Que “EL INSTITUTO” tiene su domicilio en la Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes- INC710101RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

I.6. That “THE INSTITUTE” is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, in Mexico City, with Taxpayers’ Federal Register number INC710101RH7, which is recorded for all legal purposes of the Agreement.

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

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

**II. DECLARA EL REPRESENTANTE DE EL PATROCINADOR EN SU NOMBRE:**

**II. THE SPONSOR STATES VIA ITS AGENT:**

II.1. Que F. Hoffmann-La Roche Ltd con domicilio legal en Grenzacherstrasse 124 4070, Basel, Switzerland ha autorizado

II.1. That F. Hoffmann-La Roche Ltd with registered address at Grenzacherstrasse 124 4070, Basel, Switzerland has duly authorized



*Handwritten signatures and initials on the right margin, including a large signature at the top and several initials below.*

debidamente a IQVIA RDS INC, y QUINTILES MEXICO S. DE R.L. DE C.V. ambas en adelante denominadas indistintamente como "LA CRO" para llevar a cabo ciertas actividades para el desarrollo del Protocolo, conforme a los términos del presente Convenio, a través de la carta de Delegación de Facultades de fecha 05 de Julio de 2020, incluyendo las autorizaciones correspondientes de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.

IQVIA RDS INC, and QUINTILES MEXICO S. DE R.L. DE C.V., both hereinafter referred to as "THE CRO", to carry out certain activities for the development of the Protocol, in accordance with the terms of this Agreement, through the Delegation of Powers letter dated 05 July 2020 including applicable authorization of Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for Protection against Sanitary Risks].

II.2. Que "EL PATROCINADOR" formalizó un contrato con IQVIA RDS Inc., con el objeto de que ésta última, en calidad de "CRO" monitoree y administre todo lo relativo al desarrollo del Protocolo de Investigación denominado "ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE III, ALEATORIZADO, DE ETIQUETA ABIERTA, CONTROLADO- CON PRINCIPIO ACTIVO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE CROVALIMAB EN COMPARACIÓN CON ECUZUMAB EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) QUE NO HAYAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON INHIBIDORES DEL COMPLEMENTO" número BO42162.

II.2. That "THE SPONSOR" entered into an agreement with IQVIA RDS Inc., in order for the latter, in its capacity as "CRO" to be in charge of monitoring and administering everything related to the development of the Protocol entitled "A PHASE III, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, ACTIVE-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF CROVALIMAB VERSUS ECUZUMAB IN ADULT AND ADOLESCENT PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA (PNH) NOT PREVIOUSLY TREATED WITH COMPLEMENT INHIBITORS", number BO42162.

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

"THE CRO" intervenes with the powers conferred on the document that is attached to this Instrument as Annex (E).

II.3. 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.

II.3. 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.

II.4. Que "EL PATROCINADOR" tiene pleno conocimiento de que "EL INSTITUTO" actualmente es un Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19, por lo que entiende y comprende que el inicio y la ejecución del presente proyecto de investigación puede verse impactado en tal situación.

II.4. That "THE SPONSOR" is fully aware that "THE INSTITUTE" is currently a National Reference Center for the medical care of patients with COVID-19, and so they understand and accept that the start and conduct of this research project may be affected by these circumstances.

*Handwritten signatures and initials in the right margin.*



<p>II.5. Que “EL PATROCINADOR” comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de “EL PROTOCOLO” de investigación.</p> <p>III. DECLARA “LA CRO” POR CONDUCTO DE SU APODERADO</p> <p>III.1 Que IQVIA RDS INC., es una sociedad constituida conforme a las leyes del Estado de Carolina del Norte, <i>el 26 de febrero de 1986</i>, con una <i>duración perpetua</i>, tal y como se acredita con el Certificado de Existencia, de 23 de marzo del 2018, Suscrito por <i>Elaine F. Marshall</i>, Secretaria del Estado de Carolina del Norte en Estados Unidos de América, con domicilio legal en 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703, U.S.A. la cual ha sido designada para la firma de este Convenio.</p> <p>III.2 Que el objeto social de “LA CRO” es proveer servicios de organización por contrato.</p> <p>III.3. Que se recibió la carta de delegación de facultades de el patrocinador el 05 de Julio de 2020.</p> <p>III.4 Que Joshua Kesler, en su calidad de <b>Autorizado</b> para suscribir el presente Convenio, actúa en función de la <b>carta simple de autorización</b> para firmar Convenios de Estudios Clínicos en representación de IQVIA RDS Inc., suscrita por Santiago Estrada, Consejero General Asociado, el 30 de Octubre de 2018. Que su representada tiene una filial denominada DrugDev que se encargará de efectuar cualquier aportación a “EL INSTITUTO”.</p> <p>III.5. Que su Registro Federal de Contribuyentes (Taxpayer Identification Number) es 56-1323952, situación que se acredita con la Solicitud para Número de Identificación del contribuyente y certificación, del 11 de septiembre del 2017.</p> <p>III.6 Que QUINTILES MEXICO S DE R.L. DE C.V. es una empresa independiente que</p>	<p>II.5. That “THE SPONSOR” understands and accepts that, due to the previous statement, extraordinary safety measures must be adhered to when following the research “PROTOCOL”.</p> <p>III. “THE CRO” STATES VIA ITS AGENT:</p> <p>III.1 That IQVIA RDS INC., is a company incorporated under the laws of the State of North Carolina, <i>on 26 February 1986</i>, for an <i>indefinite duration</i>, as evidenced by a Certificate of Existence, dated 23 March 2018, executed by Elaine F. Marshall, Secretary of the State of North Carolina in the United States of America, with registered address at 4820 Emperor Boulevard, Durham, North Carolina, 27703, USA; which was designated to sign this Agreement.</p> <p>III.2 That the corporate purpose of “THE CRO” is to provide contracted organization services.</p> <p>III.3. That the letter of delegation of powers was received from the sponsor on 05 July 2020.</p> <p>III.4. That Joshua Kesler, in his capacity as a Party <b>Authorized</b> to enter into this Agreement, acts pursuant to the <b>simple letter of authorization</b> to sign Clinical Trial Agreements on behalf of IQVIA RDS Inc., signed by Santiago Estrada, Associate General Counsel, on 30 October 2018. That his client has a subsidiary called DrugDev that will be in charge of making any contributions to “THE INSTITUTE”.</p> <p>III.5. That its Taxpayer Identification Number is 56-1323952, as evidenced by the Request for contribution and certification of an ID number, dated 11 September 2017.</p> <p>III.6. That QUINTILES MEXICO S DE R.L. DE C.V. is an independent company which has</p>
---	---

*per Marshall*

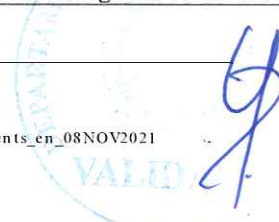
*[Signature]*

*[Signature]*



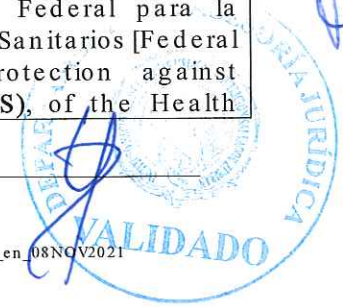
<p>también ha sido delegada en la carta mencionada anteriormente.</p> <p>Que su representada tiene interés en celebrar con “EL INSTITUTO” el presente Convenio de Concertación con el objeto de encomendarle la realización de “EL PROTOCOLO” conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p> <p>De igual manera, se hace mención que “la CRO” gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 213300912X1653/2021 de fecha 15 Julio 2021, suscrita por Ivan Omar Calderón Lojero, Comisionado de Autorización Sanitaria.</p> <p><b>IV. DECLARA “LA INVESTIGADORA”, POR SU PROPIO DERECHO.</b></p> <p><b>IV.1.</b> Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p> <p><b>IV.2.</b> Que actualmente ejerce la profesión de médico, en la especialidad de Hematología, y que actualmente se encuentra adscrito al Departamento de Hematología y Oncología “EL INSTITUTO”, por lo que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.</p> <p><b>IV.3.</b> Que conoce el contenido de “EL PROTOCOLO” así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en “El INSTITUTO” para tales efectos.</p> <p><b>V. DECLARAN “AMBAS PARTES”</b></p> <p><b>V.1.</b> Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente</p>	<p>also been delegated in the above-mentioned letter.</p> <p>That its client is interested in executing this Consensus Agreement with “THE INSTITUTE” to entrust it with the implementation of “THE PROTOCOL” in accordance with the corresponding project, under the terms set out below.</p> <p>In addition, it is mentioned that “the CRO” submitted to the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for Protection against Sanitary Risks] the request for conducting said protocol, which was authorized under No. 213300912X1653/2021 dated 15 July 2021, signed by Ivan Omar Calderón Lojero, Sanitary Authorization Commissioner.</p> <p><b>IV. “THE INVESTIGATOR” STATES, ON HIS OWN BEHALF:</b></p> <p><b>IV.1.</b> That he is an individual with the knowledge, skills, and abilities to enter into this Agreement.</p> <p><b>IV.2.</b> That currently he is a professional medical doctor, specializing in Hematology and attached to the Hematology and Oncology department of “THE INSTITUTE”, and therefore he has the necessary knowledge to conduct the Research Project or Protocol, under the terms noted below.</p> <p><b>IV.3.</b> That he is aware of the contents of “THE PROTOCOL” as well as of each and every one of the ethical and regulatory provisions that he will have to follow for the development of that protocol, undertaking not to carry out activities contrary to those provisions or to the Policies and guidelines governing at “THE INSTITUTE” for such purposes.</p> <p><b>V. “BOTH PARTIES” HEREBY STATE:</b></p> <p><b>V.1.</b> That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith via</p>
---	--

*Handwritten signatures and initials on the right margin of the document.*



<p>Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.</p>	<p>their duly accredited representatives and that they have full understanding of its legal implications.</p>
<p><b>VI. DEFINICIONES:</b></p>	<p><b>VI. DEFINITIONS:</b></p>
<p><b>VI.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN:</b> Es el instrumento que se celebra entre “EL INSTITUTO” y “EL PATROCINADOR” con la participación de “LA INVESTIGADORA”, 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><b>VI.1. CONSENSUS AGREEMENT:</b> This is the instrument being agreed to between “THE INSTITUTE” and “THE SPONSOR” with the participation of “THE INVESTIGATOR” 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; Article 3 section XI, Articles 96, 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulations of the General Health Law on Research and with the authority conferred on “THE INSTITUTE” by Articles 1 and 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 5; 14 and 15 of the Federal Law on Public Sector Entities; Articles 1; 2 sections III, IV, V, VI, VII and IX; Article 7 section I; Article 9 section V; Articles 37; 38; 39 section IV; Article 41 sections V, VII, VIII, IX, X; Articles 42; 43; 44 and 45 of the National Health Institutes Law; Articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Statutes of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.</p>
<p><b>VI.2. INSTITUTO:</b> Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.</p>	<p><b>VI.2. THE INSTITUTE:</b> is the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán [Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition].</p>
<p><b>VI.3. LINEAMIENTOS:</b> Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.</p>	<p><b>VI.3. GUIDELINES:</b> The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Funding Research Projects at National Health Institutes, effective as of 25 November 2010.</p>
<p><b>VI.4. DICTAMEN COFEPRIS:</b> 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</p>	<p><b>VI.4. COFEPRIS OPINION:</b> The prior opinion issued by the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks] (COFEPRIS), of the Health</p>

*Melilla*  
*[Signature]*  
*[Signature]*  
*[Signature]*



de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 fracciones VI; VII; VIII; 62, fracciones II, III, IV, V, VI, VII; 64 fracciones I, II, III, IV, V y 98 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Ministry at the start of the term of the Agreement, via its Comisión de Autorización Sanitaria [Sanitary Authorization Commission], based on Article 14 sections VI; VII; VIII; Articles 18, 19, 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the General Health Law Regulations on Health Research.

**VI.5. PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:** Documento que especifica los antecedentes y objetivos del estudio o investigación a realizar, describiendo con claridad la metodología a seguir.

**VI.5. RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL:** Document that sets out the background facts and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to follow.

**VI.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 de “EL PROTOCOLO”.

**VI.6. SPONSOR:** Will be the individual or entity with whom this Agreement is entered into that provides the resources to “THE INSTITUTE” for conducting “THE PROTOCOL”.

**VI.7. RECURSOS:** Serán las aportaciones que entregará “EL PATROCINADOR” a “EL INSTITUTO” para la realización de “EL PROTOCOLO”, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de “EL INSTITUTO”, mismos que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.

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

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

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

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

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

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

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

**VI.11. PERSONAS PARTICIPANTES:** Serán las personas físicas, sanas o enfermas, elegidas como sujetos de la investigación en el

**VI.11. PARTICIPATING INDIVIDUALS:** Will be the individuals, whether healthy or unwell, selected as subjects of the Project or Protocol,



*Handwritten signatures and initials in the right margin.*



Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.

in accordance with the eligibility criteria established therein.

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

**VI.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS:** Will be the written consent of "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS" in "THE PROTOCOL" that must be obtained by "THE INVESTIGATOR" or the person designated by "THE INSTITUTE" for this purpose, in accordance with the Official Mexican Standard NOM-004-SSA3-2012, the Clinical File and Ethical Principles laid out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association regarding ethical principles for medical research on human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

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

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

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

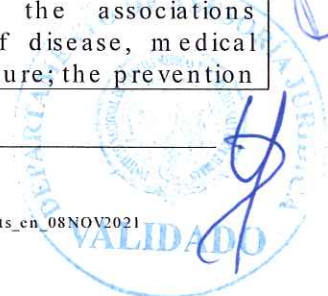
**VI.14. RESEARCH COMMITTEES:** Are those responsible for approving and supervising "THE PROTOCOL", in accordance with the guidelines of the International Council for Harmonisation (ICH) of Good Clinical Research Practice and with what is set out in the General Health Law on Clinical Research.



*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*

<p><b>VI.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS:</b> Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar “EL PROTOCOLO”, los cuales, serán proporcionados por “EL PATROCINADOR”, conforme a los límites y pautas establecidas en “EL PROTOCOLO”.</p>	<p><b>VI.15. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES:</b> These will be the drugs, materials and equipment that are required to conduct “THE PROTOCOL”, which will be provided by “THE SPONSOR” in accordance with the limits and guidelines established in “THE PROTOCOL”.</p>
<p><b>VI.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL:</b> Será toda la información, materiales, los formatos, reportes, contenidos e información proporcionada por o en representación de “EL PATROCINADOR”, incluida en “EL PROTOCOLO” o que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por “EL PATROCINADOR”.</p>	<p><b>VI.16. CONFIDENTIAL INFORMATION:</b> This will be all data, materials, forms, reports, content, and information provided by, or on behalf of the Sponsor; included in “THE PROTOCOL” or that are generated as a result of conducting the protocol, in accordance with this Consensus Agreement, until they have been published by “THE SPONSOR”.</p>
<p><b>VI.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Será el derecho que tiene “LA INVESTIGADORA” responsable para publicar los resultados de “EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN” a la comunidad científica, de conformidad con lo previsto en el artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y sujeto a lo establecido en la cláusula de Publicación de este Convenio.</p>	<p><b>VI.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF THE RESEARCH PROTOCOL:</b> “THE INVESTIGATOR” in charge will be entitled to publish the results of “THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL” for the scientific community, as provided for in Article 120 of the Regulations of the General Health Law on Health Research and subject to the provisions of the Publication clause of this Agreement.</p>
<p><b>VI.18. CONACYT:</b> Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.</p>	<p><b>VI.18. CONACYT:</b> Is the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Council of Science and Technology].</p>
<p><b>VI.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA:</b> Es aquella que se relaciona con el estudio en seres humanos, la cual debe concordar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.</p>	<p><b>VI.19. BIOMEDICAL RESEARCH:</b> Is that which relates to the study of human beings, which must comply with generally accepted scientific principles and must be based on laboratory and animal experiments, as well as an in-depth understanding of the relevant scientific literature.</p>
<p><b>VI.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:</b> 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</p>	<p><b>VI.20. HEALTH RESEARCH:</b> 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</p>

*Handwritten signatures and initials on the right margin.*



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 recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.

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.

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

**VI.21. MINISTRY:** The Ministry of Health.

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

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

**VI.23. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:** Al desarrollo articulado, con metodología científica y protocolo autorizado, por las Comisiones Internas de Investigación, de Ética y, en su caso, de Bioseguridad y de Investigación en Animales de “EL INSTITUTO”, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.

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

**VI.24. APOYO A LA INVESTIGACIÓN:** Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.

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

**VI.25. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC):** Aquella persona 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”.

**VI.25. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO/OIC):** means a natural 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”.

**VI.26. FECHA CLAVE DE INSCRIPCIÓN:** 100 días calendario después de la visita de inicio al Estudio (fecha en que “LA INVESTIGADORA” debe inscribir al menos una (1) PERSONA PARTICIPANTE).

**VI.26. KEY ENROLLMENT DATE:** 100 calendar days after Site Initiation Visit (date by which “THE INVESTIGATOR” is to enroll at least one (1) PARTICIPATING INDIVIDUAL).

*Muller*  
*pu*  
*[Signature]*  
*[Signature]*



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:

**CLÁUSULAS**

**PRIMERA. OBJETO:** En virtud de que “LAS PARTES” han obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el cual se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo A, “EL INSTITUTO” se compromete a llevar a cabo el desarrollo del Protocolo de investigación científica denominado “ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE III, ALEATORIZADO, DE ETIQUETA ABIERTA, CONTROLADO- CON PRINCIPIO ACTIVO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE CROVALIMAB EN COMPARACIÓN CON ECULIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) QUE NO HAYAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON INHIBIDORES DEL COMPLEMENTO” con número de Protocolo: BO42162 y Ref. 213300912X1653/2021, en materia de Hematología y Oncología, que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en “EL PROTOCOLO”, mediante los recursos que le proporcione “EL PATROCINADOR”, los que en ningún caso formaran parte del patrimonio de “EL INSTITUTO”, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

**SEGUNDA:** “LAS PARTES” acuerdan que se llevará a cabo “EL PROTOCOLO” conforme a este Convenio, las guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo

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

**CLAUSES**

**ONE. PURPOSE:** Considering that “THE PARTIES” have obtained the prior opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), which is attached to this Consensus Agreement as Annex A, “THE INSTITUTE” undertakes to conduct the scientific research Protocol entitled “A PHASE III, RANDOMIZED, OPEN-LABEL, ACTIVE-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF CROVALIMAB VERSUS ECULIZUMAB IN ADULT AND ADOLESCENT PATIENTS WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA (PNH) NOT PREVIOUSLY TREATED WITH COMPLEMENT INHIBITORS” with Protocol No.: BO42162 and Ref. 213300912X1653/2021, in the field of Hematology and Oncology, which is aimed at contributing to the advancement of scientific understanding, as well as to meet the country’s health needs, via scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiological fields, pursuant to what is strictly established in “THE PROTOCOL”, via the resources that are provided by “THE SPONSOR” which under no circumstance will become part of the assets of “THE INSTITUTE” and will only be under the administration of the latter for the purpose agreed upon, under the terms that are specified below.

**TWO.** “THE PARTIES” agree that “THE PROTOCOL” will be conducted in accordance with this Agreement, the guidelines of the International Council for Harmonisation (ICH) on Good Clinical

*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*



dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para "EL PROTOCOLO".

"LAS PARTES" acuerdan que "EL PROTOCOLO" será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable, incluyendo Leyes, Reglamentos, Normas Oficiales Mexicanas, así como cualquier otro criterio o disposición que establezcan las autoridades mexicanas competentes involucradas en la conducción del Estudio, así como las regulaciones y guías internacionales relevantes, tales como la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las leyes y regulaciones aplicables sobre la implementación de las buenas prácticas clínicas en la conducción de estudios clínicos de productos medicinales para uso humano, las guías y normas sobre las buenas prácticas clínicas (por ejemplo, las reglas del Consejo Internacional sobre Armonización [ICH]) y todas las directrices y regulaciones nacionales e internacionales en la materia.

Cualquier modificación a "EL PROTOCOLO" que proponga alguna de "LAS PARTES", deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar con la autorización de los respectivos Comités y de COFEPRIS, si así se requiere, en caso contrario, la modificación no será procedente.

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

Que "EL PATROCINADOR" autoriza a DrugDev, una filial de IQVIA RDS Inc. ("LA CRO"), para administrar los recursos desde una cuenta bancaria de IQVIA RDS Inc., y entregar a "EL INSTITUTO" de forma oportuna los recursos para llevar a cabo "EL PROTOCOLO", conforme a los montos y plazos establecidos en el Anexo C.

Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research and all current legislation from National and International Bodies that apply to "THE PROTOCOL".

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

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

**THREE. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION:** "THE SPONSOR" shall deliver, through "THE CRO", to "THE INSTITUTE", the resources to carry out "THE PROTOCOL", in accordance with the amounts and deadlines established in the use of the resources stipulated in Annex C, which forms an integral part of this Agreement.

That "THE SPONSOR" authorizes DrugDev, an IQVIARDS Inc. ("CRO") affiliate, to manage the resources from an IQVIA RDS Inc. bank account and to deliver to "THE INSTITUTE" in a timely manner the resources to conduct "THE PROTOCOL" in accordance with the amounts and deadlines established in Annex C.

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten mark*

*Handwritten signature*



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

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.

El monto total debe contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:

- 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 (en caso de ser aplicable)
- 6) Gastos de inversión (en caso de ser aplicable)
- 7) Apoyos económicos al personal participante en el proyecto de investigación
- 8) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable)

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

NOMBRE DE LA CUENTA	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.
Banco	HSBC México S.A.
Sucursal	29 Huipulco
Nº de cuenta	04064773096

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

In the 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 conduct of the project, as well as the specifications according to which this amount will be applied.

The total amount must include at least the following items:

- 1) Indirect costs
- 2) Percentage in favor of "THE INSTITUTE"
- 3) Urgent nature expenses
- 4) Operating expenses
- 5) Procurement of consumables and equipment (if applicable)
- 6) Investment expenses (if applicable)
- 7) Economic support to the personnel participating in the research project
- 8) Recruitment of employees (if applicable)

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

ACCOUNT NAME	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.
Bank	HSBC México S.A.
Branch	29 Huipulco

*[Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin]*

Clave Bancaria estandarizada	021180040647730964	Account number	04064773096
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)	BIMEMXMM	Standardized Bank Code	021180040647730964
		Swift [code] for foreign operations (if applicable)	BIMEMXMM

Al realizar la transferencia "LA CRO" se compromete a:

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

**CUARTA. VIGENCIA:** "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de (05) cinco años contados a partir de la fecha de su firma, misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando se notifique por escrito la necesidad de su ampliación, con, por lo menos, (60) sesenta días naturales de anticipación.

"LAS PARTES" acuerdan que el *inicio de la vigencia* del presente Convenio, comenzará a computarse a partir de la fecha de la última firma (la "Fecha de vigencia") y subsistirá por el término arriba especificado o hasta que dicho término sea terminado o interrumpido, por alguna de "LAS PARTES", de acuerdo con la cláusula de Terminación.

When making the transfer "THE CRO" agrees to:

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

**FOUR. VALIDITY:** "THE INSTITUTION" agrees with "THE SPONSOR" that the validity of the Agreement will be five (5) years from the date of signature, which may be extended by common agreement between "THE PARTIES" by means of an Amendment Agreement, provided that "THE INSTITUTION" gives notice in writing to "THE SPONSOR" of the need for its extension, with (60) sixty calendar days' advance notice.

"THE PARTIES" agree that the term of this Agreement is effective from the date of the last signature (the "Effective Date") and shall continue for the term specified above or until terminated or interrupted by either of "THE PARTIES" in accordance with the Termination clause.

*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*

*Handwritten mark in blue ink on the right margin.*

*Handwritten signature in blue ink on the right margin.*



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

**SEXTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":**

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

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

b). Cuando "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" continúe su desarrollo en

**FIVE. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSE-OUT OF THE RESEARCH PROJECT:** Project closure can be carried out after the end date of this agreement, based on the latest revisions, reconciliations and adjustments to be made by "THE SPONSOR" "THE CRO", and/or their affiliates, together with "THE INVESTIGATOR" in order to issue the final payments to "THE INSTITUTE" as established in this Agreement.

**SIX. OBLIGATIONS OF "THE SPONSOR":**

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

a). In the event that "THE PROTOCOL" should be discontinued because "THE SPONSOR" did not provide the resources 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 other funding sources noted in Article 39 of the National Health Institutes Law, this in accordance with paragraph 4, item i) of the Guidelines for the Administration of Resources of third parties destined to finance research projects in the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, that will be done without profit and only attending to the social benefit that its development implies, and always in compliance with the applicable Laws and norms, including those related to Industrial and Intellectual Property.

b). When "THE RESEARCH PROJECT" continues to be

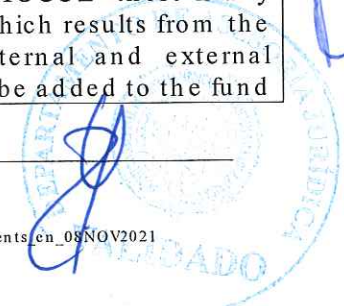
*Handwritten signatures and initials on the right margin.*





<p>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>c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, <b>EL RESPONSABLE DEL PROYECTO</b> y <b>"EL PATROCINADOR"</b> de los recursos, se regirán por lo dispuesto a la normatividad y disposiciones jurídicas vigentes en materia de derechos de autor y propiedad industrial vigentes en México.</p> <p>2. Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación se pagarán en forma mensual por <b>"EL INSTITUTO"</b>, para lo cual se contratarán colaboradores por <b>"EL INSTITUTO"</b> bajo el régimen de servicios profesionales, debiendo establecerse en el Contrato respectivo entre <b>"EL INSTITUTO"</b> y el personal de apoyo a la Investigación, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.</p> <p>3. Reconocer que los bienes adquiridos por <b>"EL INSTITUTO"</b> con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de <b>"EL INSTITUTO"</b>, mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.</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>Para efectos administrativos <b>"LAS PARTES"</b> acuerdan que en caso de que al término de <b>"EL PROTOCOLO"</b> exista algún remanente, que resulte del balance entre las tarifas interna y externa, esta cantidad será agregada como apoyo al fondo del</p>	<p>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). When research projects are conducted and are funded with resources provided by third parties, <b>"THE SUPERVISOR OF THE PROJECT"</b> and <b>"THE SPONSOR"</b> of the resources will be regulated by what is set out in legislation and the legal provisions in force on copyright and industrial property in effect in Mexico.</p> <p>2. The temporary financial support for research support staff will be paid on a monthly basis by <b>"THE INSTITUTION"</b>, for which team members will be contracted by <b>"THE INSTITUTION"</b>, under the professional services regime, and the respective agreement between <b>"THE INSTITUTION"</b> and the research support personnel must establish the purpose to be carried out, as well as the reports that must be submitted in relation to the fulfillment thereof.</p> <p>3. To acknowledge that the goods acquired by <b>"THE INSTITUTION"</b> with third-party resources will be part of assets belonging to <b>"THE INSTITUTION"</b>, which must be duly recorded in inventories and stored according to current legislation</p> <p>4. This Agreement shall provide economic resources per duly completed visit, and activities completed as per the Protocol and Annex C contributions.</p> <p>For administrative purposes <b>"THE PARTIES"</b> agree that in the event that at the end of <b>"THE PROTOCOL"</b> there is any amount remaining, which results from the balance between internal and external fees, this amount will be added to the fund</p>
--	--

*Handwritten signatures and initials in the right margin.*



<p>Departamento donde “LA INVESTIGADORA” está adjunto y realizó la investigación</p> <p>5. “EL PATROCINADOR” se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de “EL PROTOCOLO” con la finalidad de verificar su cumplimiento, bajo el entendido de que dicha obligación es independiente de la obligación de supervisión de “LA INVESTIGADORA”.</p> <p><b>SÉPTIMA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO:</b> “EL INSTITUTO” se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con “EL PROTOCOLO”, financiados con recursos de terceros, se sujetarán a lo siguiente:</p> <p>a). Deberán ser autorizados por el Director General de “EL INSTITUTO”, previo dictamen favorable de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de “EL PROTOCOLO”.</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>c). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación de “EL INSTITUTO”, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.</p>	<p>to support the Department where the “THE INVESTIGATOR” is based and where the research was conducted.</p> <p>5. “THE SPONSOR” must carry out the Monitoring Plan of “THE PROTOCOL” in order to verify compliance, understanding that this obligation is separate from the obligation for supervision of “THE INVESTIGATOR”.</p> <p><b>SEVEN. THE INSTITUTE’S OBLIGATIONS:</b> “THE INSTITUTE” undertakes to ensure that research projects and educational activities related to “THE PROTOCOL” that are funded by third-party resources will be subject to the following:</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 the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS), if applicable given the nature of “THE PROTOCOL”.</p> <p>b). “THE INSTITUTE” via its Chief Executive, will inform the Board of Directors, twice a year, via the institutional portfolio, of the progress status of the research projects during the period agreed upon. The report must include the title of the project, the recruitment site, participating investigators, line of research, planned start and end dates, internal and external funding, the progress by the first and second half-year, objectives, details on the progress during the reporting period and observations.</p> <p>c). The Coordinating Commission for the National Health Institutes and High Specialty Hospitals will be considered informed about research projects carried out by “THE INSTITUTE” via the Board of Directors’ portfolio that the officer of this Office receives, in his/her capacity as Secretary of the same.</p>
--	---

*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*



d). El desarrollo de los proyectos de investigación será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de "EL INSTITUTO" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.

e). La investigación para la salud, incluida la del presente convenio, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales, en estricto apego a la Ley General de Salud, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como a las Normas Oficiales Mexicanas, en particular, la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y demás disposiciones aplicables.

En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 4ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.

f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.

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

e). The Health research, including that in this agreement, will be conducted in accordance with the general guidelines, in strict compliance with the General Health Law, the General Health Law Regulations on Health Research and the Official Mexican Standards, particularly NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for executing research projects for human health, and other applicable provisions.

On matters of biomedical research, "THE INSTITUTE" will be subject to the World Medical Association's Declaration of Helsinki regarding Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, adopted by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland in June 1964, and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

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

*Muller*  
*Per*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*



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

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

**NOVENA. DEL PROTOCOLO:** “EL INSTITUTO” conviene con “EL PATROCINADOR” que “EL PROTOCOLO” mediante el cual se desarrollarán los procedimientos establecidos en la investigación, se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

“LA INVESTIGADORA” llevará a cabo el Estudio clínico estrictamente de acuerdo con “EL PROTOCOLO” aprobado por “EL PATROCINADOR”, por los Comités Corresponsables y por “COFEPRIS”, con el Formulario de Consentimiento Informado que corresponda, con los alcances pactados en el presente Convenio y las instrucciones de “EL PATROCINADOR”.

“LA INVESTIGADORA” garantizará que todas “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” inscritas en el Estudio clínico sean informadas, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el Estudio clínico, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado.

Si “LA INVESTIGADORA” no estuviera disponible para realizar el Estudio, “LA INVESTIGADORA” y “EL INSTITUTO” identificarán a un reemplazo adecuado, que

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

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

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

“THE INVESTIGATOR” will carry out the Clinical Trial strictly in compliance with the “THE PROTOCOL” approved by “THE SPONSOR”, the corresponding Committees and COFEPRIS, with the relevant Informed Consent Form, with the scopes agreed in this Agreement and the instructions from “THE SPONSOR”.

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

If “THE INVESTIGATOR” becomes unavailable to conduct the Study, “THE INVESTIGATOR” and “THE INSTITUTE” shall identify a suitable replacement, which should

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



deberá ser aprobado "POR EL PATROCINADOR" y "LA CRO".

"LAS PARTES" convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre "EL PROTOCOLO" y el presente Convenio de Concertación, "EL PROTOCOLO" prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de "EL PROTOCOLO" cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en este Convenio de Concertación.

DÉCIMA. De "LA INVESTIGADORA: "LA INVESTIGADORA" se obliga a llevar a cabo "EL PROTOCOLO" y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Numeral 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Proyectos de Investigación.

"LA INVESTIGADORA" se compromete a:

- Revisar todos los formularios de informes de casos (CRFs) para garantizar su exactitud e integridad.
- Revisar y comprender la información del folleto de "LA INVESTIGADORA"
- Asegurarse de que se cumplan todos los requisitos de consentimiento informado y que el formulario de consentimiento informado haya sido aprobado por "EL PATROCINADOR".

DÉCIMA PRIMERA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES" han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar "EL PROTOCOLO", autorización que se adjunta al presente como Anexo D.

DÉCIMA SEGUNDA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. "EL INSTITUTO" se compromete a que durante la realización de "EL PROTOCOLO", se sujetará a la vigilancia de los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con las Guías de la "Conferencia Internacional de

be approved by "THE SPONSOR" and "THE CRO".

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

TEN. REGARDING THE INVESTIGATOR: "THE INVESTIGATOR" undertakes to conduct "THE PROTOCOL" and may receive financial support under the terms of Chapter III, Number 10, Paragraph A, Section I, of the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects.

"THE INVESTIGATOR" undertakes to:

- Review all case report forms ("CRFs") to ensure their accuracy and completeness.
- Review and understand the information in the Investigator's Brochure.
- Ensure that all informed consent requirements are met and that the informed consent form has been approved by the "THE SPONSOR".

ELEVEN. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES: "THE PARTIES" have obtained the authorization of the corresponding Committee(s) to start "THE PROTOCOL", an authorization that is attached hereto as Annex D.

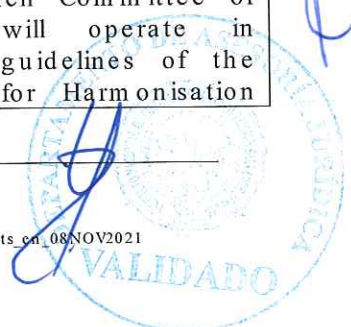
TWELVE. REGARDING THE RESEARCH COMMITTEES: "THE INSTITUTION" undertakes that during the conducting of "THE PROTOCOL", it will be subject to monitoring by the relevant Research Committee or Committees, which will operate in accordance with the guidelines of the "International Council for Harmonisation

*Murillo*  
*San*

*A*

*A*

*A*



Arm onización (ICH)” de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.

**DÉCIMA TERCERA. RECLUTAMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES.** Una vez que inicie la vigencia del Convenio, y todas las aprobaciones necesarias hayan sido obtenidas por los Comités de Ética, así como cualquier otra autoridad que corresponda, “EL INSTITUTO” comenzará el reclutamiento de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES”, conforme a lo establecido en “EL PROTOCOLO” que forma parte integrante del presente Convenio.

**DÉCIMA CUARTA. CONSENTIMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES.** Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de “EL PROTOCOLO”, “LA INVESTIGADORA” o la persona que designe “EL INSTITUTO”, deberá obtener por escrito, el consentimiento de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES”. Esta obligación también se hace extensiva para aquellas “PERSONAS PARTICIPANTES” que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” es obtener su consentimiento informado, de acuerdo a lo que se determina en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y lo que prevé la NOM-004-SSA3-2012 referente al expediente clínico y a los principios éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki Finlandia, de junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975; a la 35ª Asamblea Médica Mundial, efectuada en Venecia Italia en octubre de 1983; a la 4ª 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

(ICH)” on Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research.

**THIRTEEN. RECRUITMENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS.** Once this Agreement has come into effect, and all necessary approvals have been obtained by the Ethics Committees, as well as any other applicable authority, “THE INSTITUTE” will begin to enroll “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS”, as established in “THE PROTOCOL”, which forms an integral part of this Agreement.

**FOURTEEN. CONSENT OF THE PARTICIPATING INDIVIDUALS.** Before commencing any specific procedure of “THE PROTOCOL”, “THE INVESTIGATOR” or person designated by “THE INSTITUTE” must obtain written consent, from “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS”. This obligation also applies to any “PARTICIPATING INDIVIDUALS” who do not happen to be eligible after the screening process.

The research method that should be used with “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” is to obtain their informed consent, in accordance with what is determined in the Official Mexican Standard NOM-012-SSA3-2012 and what is set out in NOM-004-SSA3-2012 for the clinical file and ethical principles adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly, held in Venice, Italy in October 1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly at Somerset West, held in South Africa in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000, Classification Note added by the General Assembly of the WMA, Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil,

*Handwritten signatures and initials on the right margin, including a large signature at the top and several initials below.*



2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".

**DÉCIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO:** "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO", en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos reales derivados del cuidado médico requerido por "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", así como proporcionar una compensación en el caso de que hayan sufrido algún daño físico por el medicamento en investigación que se le haya suministrado conforme a "EL PROTOCOLO", siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento en investigación y/o procedimientos requeridos por "EL PROTOCOLO", 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 "EL PROTOCOLO" por negligencia o mala conducta deliberada del personal del Estudio o por no cumplir "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" con las instrucciones de los investigadores; asimismo no se aplicará compensación alguna a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" por concepto de pérdida de ingresos económicos, pérdida de tiempo o molestias a los mismos.

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

"EL PATROCINADOR" también responderá de aquellos daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".

October 2013, applying in all cases whichever standard confers the highest degree of protection for "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS".

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

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

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

*Handwritten signatures and initials in blue ink on the right margin.*



“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 de “EL PROTOCOLO” 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”.

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

Todo medicamento del Estudio y material suministrado por “EL PATROCINADOR” a través de “LA CRO” a “EL INSTITUTO” para realizar “EL PROTOCOLO” no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea el establecido en este Convenio o en “EL PROTOCOLO” sin consentimiento escrito de “EL PATROCINADOR”, y se utilizarán fármacos de investigación, materiales y equipo de Investigación para el proyecto de investigación solo en estricto cumplimiento con “EL PROTOCOLO”, y/o cualquier instrucción escrita de “EL PATROCINADOR”.

“EL INSTITUTO”, a través de “LA INVESTIGADORA”, salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo resguardo el medicamento del Proyecto de Investigación de conformidad con los requerimientos regulatorios aplicables y especificados por “EL PATROCINADOR” y será “LA INVESTIGADORA”, quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por “EL PATROCINADOR” para aplicarse y administrarse a “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” de acuerdo a los requerimientos proporcionados por “LA CRO” y/o “EL PATROCINADOR”. “LA INVESTIGADORA” será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los Medicamentos del Estudio y de cualquier otro material proporcionado por “EL

“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 of “THE PROTOCOL” 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”.

SIXTEEN. MEDICINAL PRODUCTS AND SUPPLIES: “THE SPONSOR” agrees with “THE INSTITUTE” that it will provide the drugs, materials and equipment that are necessary for “THE PROTOCOL” under the terms established therein.

All Study medicinal products and material supplied by “THE SPONSOR” via “THE CRO” to “THE INSTITUTE” in order to conduct “THE PROTOCOL” cannot be used for a purpose other than that established in this Agreement or in “THE PROTOCOL” without THE SPONSOR’s written consent, and research drugs, materials, and equipment will be used for the research project only in strict adherence to “THE PROTOCOL” and/or any written instruction from “THE SPONSOR”.

“THE INSTITUTE”, via “THE INVESTIGATOR”, shall safeguard and store the Research Project’s medicinal product in a dry, safe, locked location, in accordance with the applicable regulatory requirements and as specified by “THE SPONSOR”, and “THE INVESTIGATOR” shall count the medicinal product received from “THE SPONSOR” to be applied and administered to “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in accordance with the requirements established by “THE CRO” and/or “THE SPONSOR”. “THE INVESTIGATOR” shall keep suitable records and ensure that the Study Medicines and any other material provided by “THE SPONSOR”, including but not limited to equipment, is properly supplied, handled, stored, distributed, and used according to “THE PROTOCOL”.

*Handwritten signatures and initials in the right margin.*





PATROCINADOR”, incluyendo pero no limitando a los equipos, de conformidad con “EL PROTOCOLO”.

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

Si debido al desarrollo del Protocolo. “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” reciben equipo o material proporcionado por “EL PATROCINADOR” éste se entregará en calidad de Comodato para su uso en el Estudio. A la conclusión del Estudio será devuelto a “EL PATROCINADOR”, a menos que “EL PATROCINADOR” y “EL INSTITUTO” acuerden algo diferente..

Una vez que concluya “EL PROTOCOLO”, y si el fármaco proporcionado a “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” 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 el tiempo que sea necesario.

**DÉCIMA SÉPTIMA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE:** “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 (incluyendo registros médicos) de todas “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” de “EL PROTOCOLO”, entre otros los expedientes clínicos, por un período de 5 (cinco) años, a partir de la conclusión de “EL PROTOCOLO”.

Ni “EL INSTITUTO” ni “LA INVESTIGADORA” destruirán ni permitirán la destrucción de ningún documento esencial o fuente sin notificación previa por escrito al Patrocinador

Upon termination of this agreement or termination of the applicable Research Project, “THE INSTITUTE” via “THE INVESTIGATOR”, shall return or dispose of, upon request by “THE SPONSOR”, any unused medicinal product, as applicable; “THE SPONSOR” shall pay any resulting costs.

If “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” receive equipment or material provided by “THE SPONSOR” as part of the Protocol development, this will be given on a loan basis for use in the Study. On completion of the Study, it will be returned to “THE SPONSOR”, unless “THE SPONSOR” and “THE INSTITUTE” agree otherwise.

Once the “PROTOCOL” is concluded, and if the drug provided to the “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” had beneficial results in their health, “THE SPONSOR” undertakes to continue providing it as required by the applicable law and in accordance with the Sponsor’s Policy on Continued Access to Investigational Medicines so that its treatment is not interrupted, for as long as necessary.

**SEVENTEEN. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS:** “THE INSTITUTE” agrees with “THE SPONSOR” that it undertakes to safeguard the documents cataloged by national and international legislation as essential and source documents (including medical records) from all of “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in “THE PROTOCOL”, including the clinical files, for a period of 5 (five) years, following the conclusion of “THE PROTOCOL”.

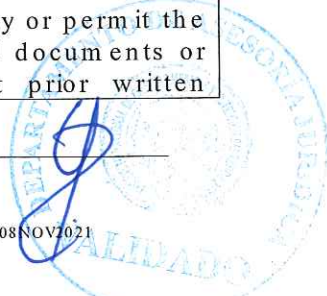
Neither “THE INSTITUTE” nor “THE INVESTIGATOR” shall destroy or permit the destruction of any essential documents or source documents without prior written

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



<p>durante el período de conservación mencionado previamente.</p> <p>Previo al término de 5 años descrito en el párrafo anterior "EL INSTITUTO", notificará a "EL PATROCINADOR", concediéndole un término de (20 días hábiles), para que éste se pronuncie respecto al destino de la documentación relacionada con el proyecto de investigación, en caso de no hacer pronunciamiento alguno, EL INSTITUTO, dispondrá de esta documentación.</p> <p>"EL INSTITUTO" no será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.</p> <p><b>DÉCIMA OCTAVA. PROPIEDAD INTELLECTUAL:</b> Ya que "EL PATROCINADOR" es una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de "EL PROTOCOLO" serán propiedad de "EL PATROCINADOR" y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a "EL INSTITUTO", ni a "LA INVESTIGADORA".</p> <p>En el supuesto de que de "EL PROTOCOLO" 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>Específicamente, "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" a costa de "EL PATROCINADOR" coadyvarán con los documentos relativos a "EL PROTOCOLO" darán testimonio necesario para "EL PATROCINADOR" para obtener patentes en cualquier país o para proteger de alguna forma los intereses de "EL PATROCINADOR" en tales invenciones o descubrimientos. Dicho procedimiento deberá estar a cargo de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>notification to the Sponsor during the aforementioned retention period.</p> <p>Prior to the 5-year period described in the previous paragraph, "THE INSTITUTE" will notify "THE SPONSOR", granting it a period of (20 working days), so that it can determine the destination of the research project documentation; if it does not comment, THE INSTITUTE will dispose of this documentation.</p> <p>"THE INSTITUTE" shall not be responsible for any noncompliance with the obligations stated in this clause, if it is due to the occurrence and/or existence of any unforeseen event or force majeure circumstance.</p> <p><b>EIGHTEEN. INTELLECTUAL PROPERTY:</b> Since "THE SPONSOR" is an entity belonging to the pharmaceutical industry, all forms, reports, contents, and information that are generated as a result of "THE PROTOCOL" will be the property of "THE SPONSOR" and therefore will not provide any royalties either to "THE INSTITUTE" or to "THE INVESTIGATOR".</p> <p>In the event that any inventions or improvements should emerge as a result of "THE PROTOCOL", "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>Specifically, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will, at the expense of "THE SPONSOR", assist with any documents and give testimony necessary for "THE SPONSOR" to obtain patents in any country or to otherwise protect the interests of "THE SPONSOR" in such inventions or discoveries. Such proceeding shall be conducted at the expense of "THE SPONSOR".</p>
--	---

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



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.

"LA INVESTIGADORA", 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.

"LAS PARTES" no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, así como sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito, excepto que "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" podrán utilizar el nombre de "EL INSTITUTO" única y exclusivamente en las Publicaciones del Estudio y comunicaciones, incluyendo Sitios web de ensayos Clínicos y los boletines informativos del Estudio. "EL PATROCINADOR" registrará el Estudio en un registro público de ensayos clínicos de acuerdo con las leyes y regulaciones aplicables e informará los resultados del Estudio públicamente cuando y en la medida requerida por las leyes y regulaciones aplicables.

**DÉCIMA NOVENA. CONFIDENCIALIDAD:** Todos los datos, la información (incluyendo pero no limitado a los reportes, documentos, descripciones, datos, CRF, fotografías, videos e instrucciones) y materiales (incluidos pero no limitado a los productos de investigación y los productos de comparación), proporcionados por o en representación de "LA CRO" o "EL PATROCINADOR", o sus agentes, ya sean, escritos o electrónicos), o generados en "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" (en adelante, la "Información Confidencial") son propiedad de "EL PATROCINADOR" y deberá

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 RESEARCH PROJECT" or the use of the investigational medicinal product.

"THE INVESTIGATOR", inasmuch as possible, will provide reasonable assistance for the performance of all activities so that "THE SPONSOR" or its designee can possess and use, pursuant to applicable law, all inventions and/or discoveries made under this agreement.

"THE PARTIES" may not use each other's registered name or names, nor their logos or intellectual property, under any circumstance or for any purpose, except that "THE SPONSOR" and "THE CRO" may use the name of "THE INSTITUTE" only and exclusively in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters. "THE SPONSOR" will register the Study with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

**NINETEEN. CONFIDENTIALITY:** All data, information (including, but not limited to, reports, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided by, or on behalf of "THE CRO" or "THE SPONSOR", or their agents, (whether, written or electronic), or generated in the "THE RESEARCH PROJECT" (hereinafter, the "Confidential Information") are the property of THE SPONSOR and shall be kept strictly confidential by such party.

*Amulika*

*pu*

*[Handwritten mark]*

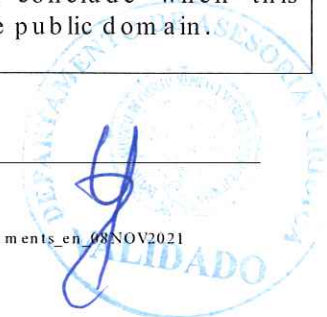
*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*



<p>permanecer estrictamente confidencial por tal parte.</p> <p>Ni “EL INSTITUTO” ni “LA INVESTIGADORA” revelarán Información confidencial a terceras partes 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 “LA INVESTIGADORA”, en la medida de sus posibilidades informará a “EL PATROCINADOR” de tal situación.</p> <p>Por su parte, “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” 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 163 y 169 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.</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 Sitio notificará tan pronto como sea posible a “EL PATROCINADOR” por escrito si él o LA INVESTIGADORA concibe o hace tales inventos o descubrimientos y, a expensas del Patrocinador, ejecutará cualquier documento y proporcionará 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>La obligación de confidencialidad y de reserva para “EL INSTITUTO” tendrá una vigencia en términos de lo que prevé la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público.</p>	<p>Neither “THE INSTITUTE” nor “THE 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” shall, to the best of their ability, inform “THE SPONSOR” of said situation.</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 163 and 169 of the Federal Law for the Protection to Industrial Property.</p> <p>“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 Study. The Site will notify “THE SPONSOR” in writing as soon as possible if it or the Investigator conceives or makes any such inventions or discoveries and, at the Sponsor’s expense, execute any documents and give any testimony necessary for the Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect the Sponsor’s interests in such inventions or discoveries.</p> <p>The obligation of confidentiality and secrecy for “THE INSTITUTE” will have a validity according to the terms of the Federal Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on the Protection of Personal Data in Possession of Obligated Subjects, which will become effective as of the signing of this Agreement and will conclude when this information enters the public domain.</p>
--	--

*[Handwritten signatures and initials in the right margin]*



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

"LA INVESTIGADORA" instruirá al equipo de trabajo formado para la ejecución de "EL PROTOCOLO", al que se divulgue Información Confidencial para que cumpla con los términos de Confidencialidad pactados en este Convenio.

Durante el desarrollo de "EL PROTOCOLO", "LA INVESTIGADORA" consiente y acepta expresamente obtener consentimientos de cualquier persona en "EL INSTITUTO" que realice actividades en el Estudio Clínico para autorizar la recolección procesamiento y transferencia de los datos personales a países distintos al propio país de la persona, incluido, sin limitación, a los Estados Unidos, aunque la protección de datos puede no ser tan desarrollada para los siguientes propósitos: (a) la conducción e interpretación del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", (b) la revisión por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a "EL PATROCINADOR", "LA CRO", sus agentes y afiliados, (c) satisfacer los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar, e) a petición individual de pacientes y médicos que atiendan a pacientes y médicos que puedan estar interesados en participar en un Estudio Clínico en "EL INSTITUTO" (f) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y g) cumplimiento de la legislación vigente contra la corrupción. Los nombres de los miembros del personal de investigación pueden ser procesados en la base de datos de contactos del proyecto de investigación de "LA CRO" sólo para propósitos relacionados con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

**VIGÉSIMA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS:**  
Al concluir el Proyecto o Protocolo de

All information and study medications provided to "THE INVESTIGATOR" or results from the performance of the Study are Confidential Information and are the sole and exclusive property of "THE SPONSOR".

"THE INVESTIGATOR" shall instruct the team created for the execution of "THE PROTOCOL", to which Confidential Information is disclosed, to comply with the terms of Confidentiality stipulated in this Agreement.

During the implementation of the "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" expressly consents and agrees to obtain consents from any person at "THE INSTITUTE" performing activities in the Clinical Trial to authorize the collection, processing, and transfer of personal data to countries other than the person's own country, including, but not limited to the United States, although data protection may not be so advanced, for the following purposes: (a) conduct and interpretation of the "RESEARCH PROJECT", (b) review by governmental or regulatory agencies, "THE SPONSOR", "THE CRO", its agents and affiliates, (c) satisfying legal and regulatory requirements, (d) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites and databases that fulfill a similar purpose, (e) at the individual request of patients, doctors attending patients, and doctors who may be interested in participating in a Clinical Trial at "THE INSTITUTE" (f) storage on databases to facilitate selection of investigators for future clinical trials, and (g) compliance with current anticorruption legislation. The names of research staff members may be processed in the contact database of the research project of "THE CRO" for purposes related to the RESEARCH PROJECT.

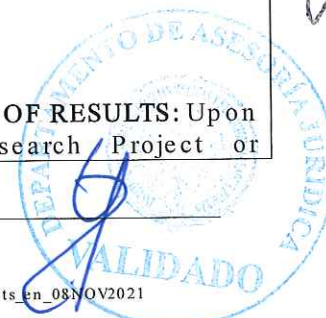
**TWENTY. PUBLICATION OF RESULTS:** Upon conclusion of the Research Project or

*M. Michel*

*P. M.*

*A*

*A*



Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "LA INVESTIGADORA" la autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" reconociendo el derecho de ambos.

"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" podrán publicar o presentar los resultados del ensayo clínico obtenidos de la investigación de "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" 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 "LA INVESTIGADORA" 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 "LA INVESTIGADORA" eliminarán a petición de "EL PATROCINADOR".

**VIGÉSIMA PRIMERA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD:** "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación. Para este propósito (monitoreo del Estudio), "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" facilitaran el acceso a "EL PATROCINADOR", "LA CRO" o personal de alguna autoridad regulatoria acceso a las instalaciones y a toda información resultante de "EL PROTOCOLO", incluyendo todos los documentos que sirvieron de base como fuente original de la información, tales como expedientes clínicos, imágenes, reportes de laboratorio, etc.

"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las

Protocol, "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" the authorization to publish the results of "THE PROTOCOL" acknowledging the right of both of them.

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" may publish or present clinical trial results collected from the research of "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR", 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.

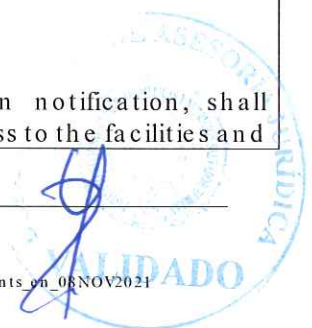
Furthermore, "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" shall give a copy of any proposed publication to "THE SPONSOR" at least 60 days in advance of publishing it for an opportunity to review and comment, and to identify any of the confidential information of "THE SPONSOR", which the "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall remove at the request of "THE SPONSOR".

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

"THE INSTITUTE", upon notification, shall provide reasonable access to the facilities and

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con "EL PROTOCOLO" para permitir auditorías e inspecciones por "LA CRO", "EL PATROCINADOR" y autoridades regulatorias, 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" de ser posible con al menos diez (10) días hábiles de anticipación antes de la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.

"LA INVESTIGADORA", deberá notificar a "LA CRO" y "EL PATROCINADOR" dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionado con el desarrollo de "EL PROTOCOLO" objeto de este Convenio y proporcionar a "EL PATROCINADOR" (o CRO) (a su costa) copias de cualquier consulta, correspondencia o comunicación para o de cualquier autoridad gubernamental o reguladora relacionada con el Estudio, incluyendo pero no limitado a, solicitudes para inspección a las instalaciones de "EL INSTITUTO" permitir a "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" para atender cualquier inspección o auditorías, y para permitir que "EL PATROCINADOR" asista a "EL INSTITUTO" a responder a cualquier solicitud.

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

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

VIGÉSIMA SEGUNDA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: "LAS PARTES" convienen que "LA INVESTIGADORA" deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la

medical records that are directly related to "THE PROTOCOL" in order to allow audits and inspections by regulatory authorities, "THE CRO", and "THE SPONSOR", provided that "THE SPONSOR" or "THE CRO" and their designees for an audit and monitoring, or inspection related to the Research Project under this agreement, notify "THE INSTITUTE" if possible at least ten (10) working days before the date of the visit, unless there are duly justified exceptional circumstances.

"THE INVESTIGATOR" shall notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" within twenty-four (24) hours of any audit request or national governmental requirement related to the development of "THE PROTOCOL" under this Agreement, and shall provide "THE SPONSOR" (or CRO) (at its expense) copies of any enquiries, correspondence, or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including but not limited to, requests for inspection of the facilities of "THE INSTITUTE", to permit "THE SPONSOR" and "THE CRO" to attend any such inspections or audits, and to allow "THE SPONSOR" and "THE CRO" to assist "THE INSTITUTE" to respond to any requests.

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

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

TWENTY-TWO. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA: "THE PARTIES" agree that "THE INVESTIGATOR" must record and document all the information that is entered into the case

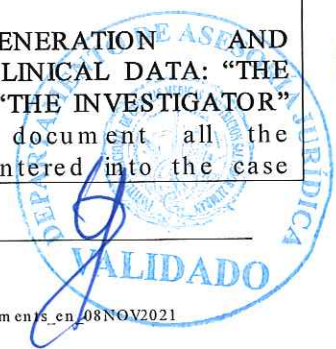
*M...*

*...*

*...*

*...*

*...*



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 de “EL PROTOCOLO”. 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”.

“LAS PARTES” acuerdan que los CRFs serán legibles y completados dentro de los 5 días hábiles posteriores a cada visita del paciente o evento de generación de datos. Cualquier solicitud de “EL PATROCINADOR” y/o de “LA CRO” para la verificación, aclaración o corrección de datos proporcionados en un CRF debe proporcionarse dentro de los cinco (5) días hábiles posteriores a la recepción de dicha solicitud.

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

**VIGÉSIMA CUARTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS:** “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” deberán reportar los eventos que de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, a las guías de la “International Conference of Harmonization (ICH)” y a las Buenas Prácticas Clínicas, así como a “EL PROTOCOLO”, se consideren como eventos adversos serios o no serios, a partir del inicio y durante el desarrollo del Proyecto o Protocolo de Investigación, sin que para tal efecto requiera autorización alguna por parte de “EL PATROCINADOR”.

El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24 (veinticuatro) horas después de que “LA

report form in the medical file, except for any that the “THE SPONSOR” indicates in writing and that is in the documentation plan for “THE PROTOCOL”. The information transcribed into the case report form should be sent to the data collection center within the times set out by “THE SPONSOR”.

“THE PARTIES” agree that CRFs will be legible and completed within five (5) business days of each patient visit or data generating event. Any requests by “THE SPONSOR” and/or “THE CRO” for verification, clarification, or correction of data furnished on a CRF must be provided within five (5) business days of receipt of such request.

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

**TWENTY-FOUR. REPORT OF ADVERSE EVENTS:** “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” must report any events that, in accordance with Official Mexican STANDARD NOM-220-SSA1-2016, Installation and operation of pharmacovigilance, the guidelines of the “International Council for Harmonisation (ICH)” and Good Clinical Practice, as well as “THE PROTOCOL”, are considered to be serious or non-serious adverse events, from the start and during the execution of the Research Project or Protocol, without requiring any authorization from “THE SPONSOR” for this purpose.

The report of these adverse events must be made within a period of no more than 24 (twenty-four) hours after the “THE

*mmmm*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*





INVESTIGADORA” haya tenido conocimiento del evento.

Además “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” notificarán de inmediato a “EL PATROCINADOR” y a “LA CRO” por escrito enviado por cualquier medio de cualquier reclamo de enfermedad o lesión presuntamente debida a una reacción adversa al Producto en investigación. “LA INVESTIGADORA” cooperará con “EL PATROCINADOR” en sus esfuerzos por dar seguimiento a los eventos adversos.

“EL INSTITUTO”, hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar atención médica a “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” del Estudio que lo requieran en caso de eventos adversos directamente relacionados con el Medicamento del Estudio.

“EL INSTITUTO” cuenta con instalaciones para internación de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” del Estudio cuando así fuera necesario.

“EL PATROCINADOR” no cubrirá el costo de la atención médica en general, sino solo los costos generados de la atención Médica por eventos adversos, en su caso las evaluaciones del Estudio cómo se describen en “EL PROTOCOLO”. La atención médica debe estar disponible en cualquier momento que sea requerida.

Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que “EL INSTITUTO” brinde a “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” del Estudio, debido a un evento adverso relacionado con el fármaco del estudio, no debido a una condición médica pre existente, ni que los daños sean cubiertos por el seguro médico; ni que el daño sea causado porque “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” o “LA INVESTIGADORA” no siguieron Instrucciones, serán asumidos por “EL PATROCINADOR”, quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a “EL INSTITUTO”, pues la atención se está brindando directamente por “EL INSTITUTO”.

En el caso que por alguna causa ajena, caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no

INVESTIGATOR” has become aware of the event.

In addition, “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” shall promptly notify “THE SPONSOR” and “THE CRO” in writing sent by any means of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product. “THE INVESTIGATOR” shall cooperate with the “THE SPONSOR” in its efforts to follow-up on any adverse events.

“THE INSTITUTE” will make all reasonable efforts within its reach to provide medical care to “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in the Study as required in case of adverse events related to the Study Drug.

“THE INSTITUTE” has the hospitalization facilities for admitting “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in the Study when necessary.

“THE SPONSOR” does not cover costs for general medical care, but only the costs generated by medical care due to adverse events, where appropriate for the Study assessments as described in “THE PROTOCOL”. The medical care must be available at any time when needed.

The costs arising from the medical care provided by “THE INSTITUTE” to “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in the Study due to an adverse event related to the Study Drug, not due to pre-existing condition, not covered by health insurance and not due to “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” or “THE INVESTIGATOR” not follow instructions shall be paid by “THE SPONSOR”, which must cover them under Level 7 of the Recovery Rates Catalog governing “THE INSTITUTE”, as the healthcare is being provided directly by “THE INSTITUTE”.

If medical care cannot be provided by “THE INSTITUTE” due to any external reason,

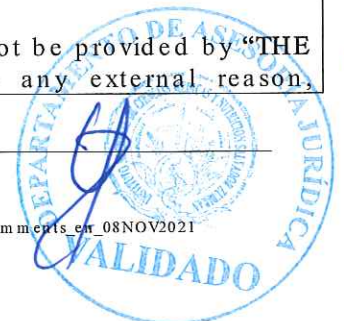
*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



pueda ser brindada por "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR" se obliga a asegurarla a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos relacionados con el fármaco, para que la Institución médica de su elección brinde dicha atención, bajo el entendido de que los gastos que con motivo de ello se generen serán cubiertos por "EL PATROCINADOR".

**VIGÉSIMA QUINTA. RESPONSABILIDAD LABORAL:** "LA INVESTIGADORA" conviene con "EL PATROCINADOR" que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de "LAS PARTES" de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en "EL PROTOCOLO" y por lo tanto, cada una de "LAS PARTES" en forma independiente, son y serán las responsables con relación a su personal por el pago de los sueldos, prestaciones, contribuciones, indemnizaciones por despido u otras contribuciones, obligaciones pagaderas a sus respectivos empleados que sea resultado de sus actividades realizadas conforme al presente Convenio.

Además, "EL INSTITUTO" actúa como entidad independiente y "LA INVESTIGADORA" como su empleado; no se considerarán empleados o agentes de "LA CRO" o de "EL PATROCINADOR".

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

"EL PATROCINADOR" también se obliga a responder Si el daño fue causado como

unforeseen cause, or force majeure, "THE SPONSOR" must ensure it is provided to the research subjects who have adverse effects related to the drug, so that the medical Institution of their choice can provide this health care, with the understanding that the resulting costs shall be paid by "THE SPONSOR".

**TWENTY-FIVE. EMPLOYER RESPONSIBILITY:** "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that it will remain expressly understood, acknowledged and agreed that each of "THE PARTIES" to this Agreement are and will be responsible for any of their employees who participate in "THE PROTOCOL" and therefore, each of "THE PARTIES" independently are and will be responsible to their own staff for the payment of wages, benefits, contributions, severance payments or other contributions, and obligations payable to their respective employees as a result of any activities they should carry out in accordance with this Agreement.

In addition, "THE INSTITUTE" is acting as independent entity and "THE INVESTIGATOR" is acting as its employee and both shall not be considered employees or agents of "THE CRO" or "THE SPONSOR".

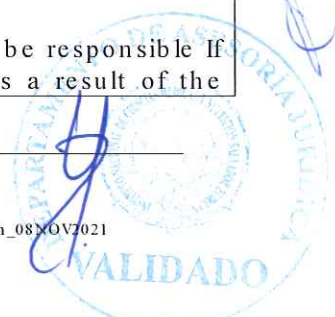
**TWENTY-SIX. INDEMNIFICATION FOR LAWSUITS FILED FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICATION AND/OR THE PROCEDURES INHERENT TO "THE PROTOCOL":** "THE SPONSOR" undertakes to release "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" from all obligations and liability for any action and/or lawsuit and/or complaint that may be filed against it by any of the "PARTICIPATING INDIVIDUALS" in "THE PROTOCOL", provided the damage is directly caused by the medication and/or procedures inherent to "THE PROTOCOL".

"THE SPONSOR" shall also be responsible if the damage was caused as a result of the

*Muller*  
*Per*

*J*  
*A*

*[Signature]*



consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el "EL PROTOCOLO" y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "EL PROTOCOLO".

"EL PATROCINADOR" también responderá de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" pero imputables a "EL PATROCINADOR"

En tal virtud, "EL PATROCINADOR" se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás costos que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.

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

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

diagnostic procedures used, as a consequence of an unexpected adverse event, caused by the study drug; according to "THE PROTOCOL", and damage was caused by legitimately required therapeutic or diagnostic measures such as unexpected adverse effect caused by the study drug; by comparative medication; by the combination of substances or diagnostic procedures foreseen and agreed in "THE PROTOCOL".

"THE SPONSOR" shall also be responsible for any damage resulting from the interruption or early withdrawal of the treatment for reasons not attributable to "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS" but attributable to "THE SPONSOR".

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 PARTICIPATING INDIVIDUALS" in "THE PROTOCOL", that "THE INSTITUTE" must cover as a consequence of said actions.

Neither "THE SPONSOR" nor "THE INSTITUTE" will be liable for the damages caused to the "PARTICIPATING INDIVIDUALS" 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 "PARTICIPATING INDIVIDUALS" of "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 PROTOCOL OF THE RESEARCH PROJECT OR

*Muller*  
*Jan*

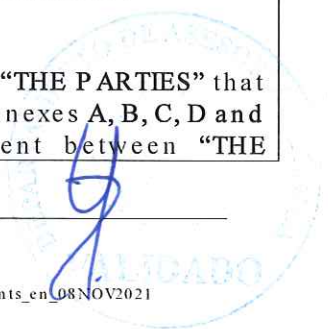
*A*

*U*



<p>En estos casos, "LA INVESTIGADORA" será el responsable directo ante "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR", "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" o cualquier TERCERO, por cualquier daño y perjuicio causado, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás costos que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL PATROCINADOR" o "EL INSTITUTO" tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p> <p><b>VIGÉSIMA SÉPTIMA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN:</b> "LAS PARTES" acuerdan, autorizan y facultan a "EL INSTITUTO" para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de "EL PROTOCOLO", los datos de los investigadores participantes y un resumen del Proyecto o Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de "EL PROTOCOLO".</p> <p><b>VIGÉSIMA OCTAVA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO:</b> "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".</p> <p>Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D y E constituye el único Convenio entre</p>	<p><b>PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR".</b></p> <p>In these cases, "THE INVESTIGATOR" will be directly liable to "THE INSTITUTE", "THE SPONSOR" the "PARTICIPATING INDIVIDUALS" or any THIRD PARTY for any damage and lost that occurs, 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 "PARTICIPATING INDIVIDUALS" in "THE PROTOCOL" that "THE SPONSOR" or "THE INSTITUTE" has to cover as a consequence of said actions.</p> <p><b>TWENTY-SEVEN. REGISTER OF RESEARCH PROJECTS OR PROTOCOLS:</b> "THE PARTIES" agree, authorize, and empower "THE INSTITUTE" to keep a public register of data from the research projects or protocols, which will contain, amongst other data, the name of "THE PROTOCOL," the details of the participating investigators and a summary of the Research Project or Protocol. This register will not include methodological details or results from "THE PROTOCOL".</p> <p><b>TWENTY-EIGHT. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT:</b> "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".</p> <p>It is expressly agreed by "THE PARTIES" that this document and its annexes A, B, C, D and E is the only Agreement between "THE</p>
---	---

*Handwritten signatures and initials on the right margin, including a large signature and a blue checkmark.*



“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.

“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.

**VIGÉSIMA NOVENA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO:** Ninguna de “LAS PARTES” podrá ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en los siguientes casos:

**TWENTY-NINE. BAN ON THE ASSIGNMENT OF THE RIGHTS OF THE AGREEMENT:** None of “THE PARTIES” may assign this Agreement, its rights, or obligations, in whole or in part, except in the following cases:

- a) En caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes.
- b) “EL PATROCINADOR” y/o “LA CRO” pueden, a petición de “EL PATROCINADOR”, ceder este Convenio a una tercera parte (e IQVIA puede, a solicitud del Patrocinador, ceder sus derechos y obligaciones bajo este Acuerdo al Patrocinador) “EL PATROCINADOR”, y/o “LA CRO” (según sea el caso) no serán responsables de ninguna obligación o responsabilidad bajo este Convenio que surja después de la fecha de la cesión. “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” serán notificados con prontitud de dicha asignación por el cesionario.

- a) In the event that they have the other Parties’ prior written consent to do so.
- b) “THE SPONSOR” and/or “THE CRO” may upon the request of “THE SPONSOR”, assign this Agreement to a third party (and IQVIA may, upon the Sponsor’s request, assign its rights and obligations under this Agreement to the Sponsor). “THE SPONSOR” and/or “THE CRO” (as applicable) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment. “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” will be given prompt notice of such assignment by the assignee.

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

“THE SPONSOR” reserves the right to assign to its Affiliates or to ensure that they execute some or all of the rights and obligations under this Agreement, including payment or collection of amounts that may be accrued hereunder, upon prior notification to the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for Protection against Sanitary Risks] (COFEPRIS) and formalization of the corresponding Amendment Agreement wherein the legal bond of “THE SPONSOR” with the relevant Affiliate will be established.

**TRIGÉSIMA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE “EL PROCOTOLO”:** “LAS PARTES” acuerdan que el desarrollo de “EL PROTOCOLO” podrá

**THIRTY. CAUSES OF SUSPENSION OF “THE PROTOCOL”:** “THE PARTIES” agree that the development of “THE PROTOCOL” may be

*Muller*  
*Rw*

*A*

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*



ser suspendido por parte de “EL INSTITUTO” “LA CRO” o “EL PATROCINADOR” cuando:

- a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de “LAS PERSONAS PARTICIPANTES” en quienes se realice la investigación.
- b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de “EL PROTOCOLO” objeto de desarrollo.
- c) Cuando “EL PATROCINADOR” de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula sexta del presente convenio.
- d) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio en las obligaciones a su cargo, para lo cual se estará a lo señalado en la cláusula Trigésima Segunda.

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

- 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 sexta del presente convenio.
- b) Por “EL PATROCINADOR” y/o “LA CRO” por cualquier motivo 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.
- c) Que “LAS PARTES” lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.
- d) Que el plazo llegue a su término y “LAS PARTES” no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.

suspended by “THE INSTITUTE”, “THE CRO”, or “THE SPONSOR”:

- a) When there is any risk or serious damage to the health of “THE PARTICIPATING INDIVIDUALS” in the investigation.
- b) When the inefficacy or lack of benefits of “THE PROTOCOL” being developed becomes apparent.
- c) When “THE SPONSOR” of the resources suspends the supply of these and the provisions of paragraph a) section 1 of Clause Six of this Agreement shall apply.
- d) If an unforeseen cause or force majeure prevents the conduct of the purpose of this Agreement in terms of their responsibilities, in which case the provisions of clause Thirty-Two shall apply.

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

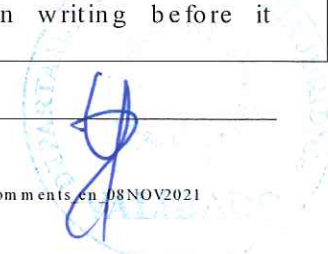
- a) When “THE SPONSOR” of the resources suspends the supply of the same, in which case the provisions of paragraph a) section 1 of Clause Six of this agreement shall apply.
- b) By “THE SPONSOR” and/or “THE CRO” for any reason and at any time, provided that COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of “THE PROTOCOL” if the authorization from this authority has been required for its execution.
- c) “THE PARTIES” agree to this in writing, after complying with the necessary formalities.
- d) The deadline expires and “THE PARTIES” do not renew this Agreement in writing before it expires.

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



<p>e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, "LAS PARTES" podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.</p> <p>f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</p> <p>g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.</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>i) Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.</p> <p>j) Por "EL PATROCINADOR" si "LA INVESTIGADORA" no ha inscrito al menos a una (1) "PERSONA PARTICIPANTE" antes de la fecha clave de Inscripción.</p>	<p>e) Due to an unforeseen event or force majeure that impedes the performance of the purpose of this Agreement for a period of more than 6 (six) months, for which "THE PARTIES" may agree to extend the deadline where applicable, once the unforeseen event or force majeure has ended.</p> <p>f) If the purpose of the Agreement has been fulfilled prior to the expiry of this instrument.</p> <p>g) If the budget for the purpose of this Agreement has been used prior to the expiration of this instrument.</p> <p>h) In the event that any of "THE PARTIES" fails to comply with any of the obligations arising from this Agreement or from the applicable legal requirements, the compliant Party must notify the noncompliant party in writing so that they can resolve their omission within no more than 30 (thirty) business days after having been notified, providing the facts and considerations that explain the alleged omission and the applicable actions they will carry out to correct this failure.</p> <p>i) If the noncompliant party does not clarify, rectify, or resolve their omissions within the prescribed period, then the other party may demand mandatory compliance or may terminate this Agreement without the need for a judicial statement and via simple written notification.</p> <p>j) By "THE SPONSOR" if the "THE INVESTIGATOR" has not enrolled at least one (1) "PARTICIPATING INDIVIDUAL" by the Key Enrollment Date.</p>
---	--

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



<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>Asimismo, “EL PATROCINADOR” y “LA CRO” se comprometen 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><b>TRIGÉSIMA SEGUNDA. CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR.</b> “LAS PARTES” no serán responsables del incumplimiento total o parcial de las obligaciones pactadas en el presente Convenio que tengan origen en causas de fuerza mayor o caso fortuito, entendiéndose por esto a todo acontecimiento presente o futuro, ya sea fenómeno de la naturaleza o que este fuera del dominio de la voluntad del hombre, que no pueda preverse o que aún previendo no puede evitarse. En este sentido, ninguna de “LAS PARTES” tendrá responsabilidad civil por daños y perjuicios que pudieran causarse a la contraparte con motivo del incumplimiento del presente Convenio.</p> <p>Una vez superados dichos eventos, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente en los alcances pactados, en su caso los que convengan “LAS PARTES” acorde a la situación actual en el momento que se reanuden.</p> <p><b>TRIGÉSIMA TERCERA. COHECHO Y CORRUPCIÓN.</b> “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción.</p> <p>“EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA” manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir</p>	<p>In any case, “THE SPONSOR” and “THE 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>Likewise, “THE SPONSOR” and “THE CRO” undertake to reimburse “THE INSTITUTE” for expenses already incurred, provided they are reasonable, proven and directly related to this agreement.</p> <p><b>THIRTY-TWO. UNFORESEEN EVENT OR FORCE MAJEURE.</b> “THE PARTIES” shall not be responsible for any complete or partial noncompliance with the obligations agreed in this Agreement that results from force majeure or unforeseen events, understanding this to mean any present or future event, whether this is a natural phenomenon or something that is not under human control, that cannot be predicted or that can be predicted but not avoided. As such, none of “THE PARTIES” shall have civil liability for any damages or losses that the other party may incur due to noncompliance with this Agreement.</p> <p>Once these events have ended, compliance with the agreed obligations shall be resumed, preferably to the extent established, as applicable, as agreed by “THE PARTIES” according to the current situation at the time they are resumed.</p> <p><b>THIRTY-THREE. BRIBERY AND CORRUPTION.</b> “THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” will adjust their performance to the provisions set forth in the National Anticorruption Law.</p> <p>“THE INSTITUTE” and “THE INVESTIGATOR” state that they will not offer or pay nor authorize any offer or payment of money or any valuable thing to any other public or private entity, with the knowledge or intention to unduly influence official actions</p>
---	--

*Handwritten signatures and initials on the right margin.*





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.

or decisions that help "THE SPONSOR", "THE CRO" or "THE INSTITUTE" or any Investigator to obtain an improper advantage, inappropriately retain business or business direction to any person or public or private entity related to its purpose.

"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.

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

Además, "LAS PARTES" acuerdan que la aportación de "EL PATROCINADOR" a los beneficiarios bajo este Acuerdo es el valor justo del mercado por las actividades realizadas y no tiene la intención de influir indebidamente en ninguna decisión que cualquier individuo pueda tomar en su calidad de funcionario público.

Additionally, "THE PARTIES" agree that the contribution of "THE SPONSOR" to payees under this Agreement is fair market value for the activities being performed and is not intended to improperly influence any decision that any individual may make in their capacity as a government or public official.

"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" acuerdan que su juicio con respecto al asesoramiento y cuidado de cada una de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" no será 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 "LA INVESTIGADORA" a comprar o prescribir medicamentos, dispositivos o productos.

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that their judgment with respect to the advice and care of each of the "THE PARTICIPATING INDIVIDUALS" will not be 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 "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" to purchase or prescribe any drugs, devices, or products.

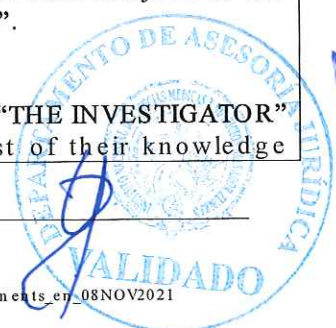
"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" acuerdan en no cobrar a ningún paciente, aseguradora ni agencia gubernamental ningún artículo, visita, servicio o gasto proporcionado o pagado por o en representación de "LA CRO" o por "EL PATROCINADOR", y que ni "EL INSTITUTO" ni "LA INVESTIGADORA" pagarán a otro médico para referir a los sujetos al "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN".

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that they will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services, or expenses provided or paid for by, or on behalf of "THE CRO" or "THE SPONSOR", and that neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" will pay another physician to refer subjects to the "RESEARCH PROJECT".

"EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" acuerdan que a su leal saber y entender

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that, to the best of their knowledge

*Muller*  
*DW*  
*X*  
*A*  
*v*



después de una razonable investigación no tienen conocimiento de que ellos ni ninguno de sus empleados, agentes u otra persona bajo su dirección o control 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" y "LA INVESTIGADORA" acuerda notificar inmediatamente a "EL PATROCINADOR" si se produce una investigación, descalificación, debarment, or ban occurs.

after reasonable inquiry, neither they nor any of their employees, agents, or other person under their management 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" and "THE INVESTIGATOR" agree to notify "THE SPONSOR" immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

**Revelación de la Información Financiera.** Con el objeto de permitirle a "EL PATROCINADOR" cumplir con los requisitos reglamentarios de los E.U.A., "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" acuerdan que, por cada investigador o sub-investigador listado o identificado que tenga una participación directa en el tratamiento o la evaluación de los sujetos de la investigación, le devolverá de manera oportuna a "LA CRO" una forma para la revelación de información financiera requisitada y firmada por dicho investigador o sub-investigador, en la que se revelará cualquier interés aplicable que dichos investigadores o sub-investigadores o sus cónyuges o hijos dependientes pudieran tener. "LA CRO" podrá retener los pagos en caso de que no reciba una forma requisitada por cada uno de dichos investigadores y sub-investigadores. "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" se asegurarán de que dichas formas se actualicen oportunamente según sea necesario, con el fin de mantener su precisión e integridad durante el Estudio y un (1) año después de su finalización. "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" acuerdan en que las formas requisitadas puedan estar sujetas a revisión por parte de agencias gubernamentales o reguladoras, "EL PATROCINADOR", "LA CRO", y sus agentes, así como "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" autorizan dichas revisiones. Además, "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" autorizan la transferencia de la información financiera revelada al país de origen del "EL PATROCINADOR", y a los E.U.A., si "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA" se encuentran ubicados

**Financial Disclosure.** In order to allow "THE SPONSOR" to comply with its U.S. regulatory requirements, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of research subjects, it shall promptly return to "THE CRO" a financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children. "THE CRO" may withhold payments if it does not receive a completed form from each investigator and sub-investigator. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after its completion. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, "THE SPONSOR", "THE CRO", and their agents, and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" consent to such review. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" further consent to the transfer of its financial disclosure data to "THE SPONSOR'S" country of origin, and to the U.S. if "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" are outside of the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in country of "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR".

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*



fuera de dicho país, incluso si en estos países no existiera protección de la información o ésta no estuviera tan desarrollada como en el propio país del "EL INSTITUTO" y "LA INVESTIGADORA".

**TRIGÉSIMA CUARTA. ANEXOS:** Form an parte del Convenio los siguientes anexos:

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

**Anexo B:** Protocolo de Investigación.

**Anexo C:** Uso de los Recursos.

**Anexo D:** Autorización de los Comités Pertinentes.

**Anexo E:** Consentimiento Informado.

**Anexo F:** Carta de Delegación.

**TRIGÉSIMA QUINTA. 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:

El Patrocinador:	<p><b><u>Para notificaciones del Estudio:</u></b></p> <p>F. Hoffman-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Switzerland En atención a: Por favor, contactar al monitor del Estudio/ CRA Referencia: (BO42162)</p> <p><b><u>Para Notificaciones legales:</u></b></p>
------------------	--

**THIRTY-FOUR. ANNEXES:** The following annexes are part of this Agreement:

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

**Annex B:** Research Protocol.

**Annex C:** Resource Utilization.

**Annex D:** Authorization by the Relevant Committees.

**Annex E:** Informed Consent.

**Annex F:** Letter of Delegation.

**THIRTY-FIVE. 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:

The Sponsor:	<p><b><u>For study notices:</u></b></p> <p>F. Hoffman-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Switzerland Attention: Please, contact the study monitor/CRA Reference: (BO42162)</p> <p><b><u>For legal notices:</u></b></p>
--------------	--

*Handwritten signature/initials in blue ink.*

*Handwritten mark in blue ink.*

*Handwritten mark in blue ink.*



	F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Switzerland En atención a: Group Legal Department Referencia: (BO42162)		F. Hoffmann-La Roche Ltd Grenzacherstrasse 124 4070 Basel, Switzerland Attention: Group Legal Department Reference: (BO42162)
La CRO:	4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703, U.S.A	The CRO:	4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703, U.S.A
El Instituto:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.	The Institute:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.
LA INVESTIGADORA:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.	The Investigator:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.

**TRIGÉSIMA SEXTA. CONFLICTO DE INTERESES.** “LAS PARTES” manifiestan que a la fecha de firma del presente instrumento, no existe conflicto de intereses.

Para “EL INSTITUTO” y “LA INVESTIGADORA”, conflicto de intereses se entiende como la posible afectación del desempeño imparcial y objetivo de las funciones de los Servidores Públicos, en este caso, el desarrollo de “EL PROTOCOLO” en razón de intereses personales, familiares o de negocios.

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

**THIRTY-SIX. CONFLICT OF INTERESTS.** “THE PARTIES” state that, on the date this document is signed, there is no conflicts of interest.

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

As stated in article 37 of the General Administrative Responsibilities Law, “THE PRINCIPAL INVESTIGATOR” and the collaborating investigators, as part of “THE INSTITUTE” and conducting scientific research, based on this agreement, shall perform activities related to “THE SPONSOR” for the conduct of “THE PROTOCOL” and therefore may receive the benefits described in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended to Finance Research Projects at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



<p>Destinados a Financiar Proyectos de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, siempre ajustándose a las disposiciones normativas que rigen a “EL INSTITUTO” y sin que dichos beneficios se consideren como tales para efectos de lo contenido en el artículo 52 de la citada Ley.</p> <p><b>TRIGÉSIMA SÉPTIMA. SUBSISTENCIA:</b> Los términos de este Acuerdo que contienen obligaciones o derechos que se extienden más allá de la vigencia del Convenio sobrevivirán a la terminación o finalización de la vigencia de este Acuerdo, incluidos, entre otros, los relacionados con la inspección y la auditoría, la confidencialidad, la publicación, la exención de responsabilidad por daño de medicamento, retención de registros, divulgación financiera, indemnización y anticorrupción.</p> <p><b>TRIGÉSIMA OCTAVA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA:</b> Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, “LAS PARTES” se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales de la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</p> <p>Leído que fue el presente instrumento y enteradas “LAS PARTES” que intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por triplicado en la Ciudad de México.</p>	<p>Zubirán, always following the regulatory provisions governing “THE INSTITUTE” and without these being considered as benefits for the purposes described in article 52 of this Law.</p> <p><b>THIRTY-SEVEN. SURVIVAL :</b> The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond to the validity of this Agreement shall survive termination or completion of the validity of this Agreement, including, but not limited to, those related to inspection and audit, confidentiality, publication, waiver of liability for drug damage, record retention, financial disclosure, indemnification and anti-corruption.</p> <p><b>THIRTY-EIGHT. JURISDICTION AND COMPETENCE:</b> 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 to which they may be subject as a result of their current or future domicile.</p> <p>Having read this instrument and having been informed of its scope and content, “THE PARTIES” hereby execute and ratify this Agreement in triplicate in Mexico City.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Esta sección ha sido intencionalmente dejada en blanco</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>This section is intentionally left blank</b></p>

*Well*  
*per*  
*A*  
*A*  
*✓*



ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR IQVIA:

By / Por: Joshua Kesler Joshua Kesler  
Associate Director  
Regulatory and Start Up  
IQVIA PDS, Inc.  
Title / Cargo: \_\_\_\_\_  
Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 28-Dec-2021

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE SPONSOR (IQVIA acting on the Sponsor's behalf) / RECONOCIDO Y ACORDADO POR EL PATROCINADOR (IQVIA actuando por cuenta del Patrocinador):

By / Por: Joshua Kesler Joshua Kesler  
Associate Director  
Regulatory and Start Up  
IQVIA PDS, Inc.  
Title / Cargo: \_\_\_\_\_  
Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 28-Dec-2021

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [SALVADOR ZUBIRAN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION]/ RECONOCIDO Y ACORDADO POR INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN:

By / Por: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ

Title (must be authorized to sign on Institute's behalf) / Cargo (debe estar autorizado para firmar en representación del Instituto): CHIEF EXECUTIVE / DIRECTOR GENERAL

Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 27-01-2022

By / Por: DR. GERARDO GAMBA AYALA  
Title: RESEARCH DIRECTOR / DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN  
Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 19-01-2022

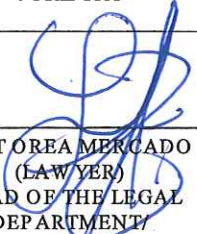

By / Por: DR. Dr. Álvaro Aguayo Gonzáles  
Title: HEAD OF THE HEMATOLOGY DEPARTMENT / DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA  
Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 17-Ene-2022

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR THE RESEARCH PROJECT / RECONOCIDO Y ACORDADO POR LA INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

Name / Nombre: DRA. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ

Signature / Firma: \_\_\_\_\_  
Date / Fecha: 11-Jan-2022



<p>LEGAL REVIEW / REVISIÓN JURÍDICA</p>	<p>APPR. ADMINISTRATIVE/ FINANCIAL VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO</p>
<p> LIZET OREA MERCADO (LAWYER) HEAD OF THE LEGAL DEPARTMENT/ LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA</p>	<p> CARLOS ANDRÉS OSORIO (LAWYER) ADMINISTRATIVE MANAGER/ L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN</p>

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

THE SIGNATURES THAT PRECEDE THIS DOCUMENT CORRESPOND TO THE AGREEMENT TO CARRY OUT A PROJECT OR PROTOCOL FOR SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF HEALTH, SIGNED BY PARTY OF THE FIRST PART IQVIA RDS Inc. AND PARTY OF THE SECOND PART EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION]

*Handwritten notes:*  
Muller  
Pan

*Handwritten marks:*  
  




<p><b>Anexo A:</b> Dictamen favorable por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.</p>	<p><b>Annex A:</b> Favorable opinion from the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for the Protection against Health Risks] through its Comisión de Autorización Sanitaria [Health Authorization Committee].</p>
--	---



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

2021: Año de la Independencia

**QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.**  
**Viaducto Río Becerra 27, Piso 1, Col. Nápoles,**  
**C.P. 03810, Benito Juárez, Ciudad de México.**

213300912X1653/2021

Ciudad de México, a 15 de julio de 2021

En respuesta a la solicitud con número de ingreso 213300912X1653 de fecha 23 de junio de 2021, recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto, 8º, 14 y 16 párrafo primero y segundo de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 1º, 2º fracción I, 14, 16, 17, 26 y 39 fracciones XV, XXI, XXIV y XXVII de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1º primer párrafo, 2, 3, 15 y 15-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1º, 2º fracción VII, 3º fracciones IX, XXII y XXIII, 4º fracción III, 13 Apartado A fracciones IX y X, 17 bis fracción IV, VI y XIII, 102, 194 primer y último párrafo, 194 bis, 197 párrafo primero, 204 párrafo primero, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 378, 380 y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1º a 7º, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117 y 118 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1º, 2º fracción II, III, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XI, XIII Bis 1, XIII Bis 2, XIII Bis 3, XIV Bis, XV, XVIII, 6º, 7º fracción I, II, 8º, 16, 39, 81, 88, 157 primer párrafo, 177 bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones I inciso b, k, VII, XII y XIII, 4º fracción II inciso c y último párrafo, 11 fracción VI, XI, XVIII, 14 fracción I, VIII y XIV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado el 28 de enero de 2011 y su modificación del 01 de julio de 2013.

Se autoriza la enmienda para el protocolo de investigación:

**Título** "Estudio multicéntrico de Fase III, aleatorizado, de etiqueta abierta, controlado con principio activo, que evalúa la eficacia y la seguridad de Crovalimab en comparación con Eculizumab en pacientes adultos y adolescentes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que no hayan sido tratados previamente con inhibidores del complemento"

**No. de protocolo** BO42162

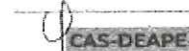
**Patrocinador** F. Hoffmann-La Roche Ltd y Chugai Pharmaceutical Co. Ltd

**Autorización Inicial** 213300410A0070/2021

Centro(s) de investigación participante(s):

- 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. Ma. Roberta Demichelis Gómez  
 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, México.  
 Dictamen avalado por: Dr. Sergio César Hernández Jiménez, Vocal Secretario del Comité.  
 Fecha del dictamen: 21 de mayo de 2021
- Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
 Dirección: Vasco de Quiroga #15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P.14080, Tlalpan, Ciudad de México.  
 Dictamen avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Presidente del Comité.  
 Fecha del dictamen: 21 de mayo de 2021

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



Oficina No. 11, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03810



Handwritten signatures and initials on the right margin.