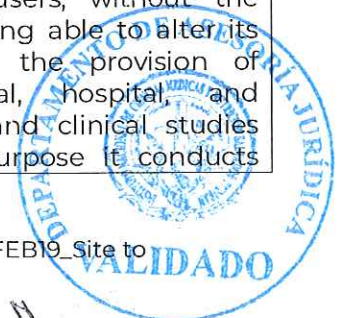


<p>CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROYECTO, O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "EL PROTOCOLO", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR SU DIRECTOR GENERAL EL DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ; POR UNA SEGUNDA PARTE UNITED THERAPEUTICS CORPORATION, EN ADELANTE "EL PATROCINADOR", CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE IQVIA RDS INC., REPRESENTADO POR JOSHUA KESLER EN ADELANTE "LA CRO" Y POR OTRA PARTE EL DR. JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ OROPEZA, ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA, EN SU CALIDAD DE RESPONSABLE DEL PROYECTO E INVESTIGADOR PRINCIPAL, EN ADELANTE "EL INVESTIGADOR", AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:</p>	<p>CONSENSUS AGREEMENT FOR CONDUCTING A PROJECT OR SCIENTIFIC HEALTH RESEARCH PROTOCOL, HEREINAFTER "THE PROTOCOL," ENTERED INTO BY THE 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; BY THE PARTY OF THE SECOND PART UNITED THERAPEUTICS CORPORATION. HEREINAFTER "THE SPONSOR" WITH THE INTERVENTION OF A THIRD PARTY IQVIA RDS INC. REPRESENTED BY JOSHUA KESLER AS "THE CRO" AND ANOTHER PART JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ OROPEZA, MD, MEMBER OF THE DEPARTMENT OF INTENSIVE THERAPY IN HIS CAPACITY AS PROJECT RESPONSIBLE AND PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER "THE INVESTIGATOR," PURSUANT TO THE FOLLOWING REPRESENTATIONS, DEFINITIONS AND CLAUSES:</p>
<p style="text-align: center;"><b>DECLARACIONES</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>REPRESENTATIONS</b></p>
<p><b>I. DECLARA EL INSTITUTO POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:</b></p>	<p><b>THE INSTITUTE DECLARES VIA ITS CHIEF EXECUTIVE:</b></p>
<p>I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la</p>	<p>I.1. That it is a Decentralized Public Body of the Federal Public Administration and that within its powers are the powers of contributing to the operation and consolidation of the National Health System, as well as providing outpatient and hospitalization care services to those people who require care within its particular area of expertise and any related areas of expertise, at any facilities it might have for this purpose, free of charge depending on the socioeconomic conditions of the users, without the recovery of costs being able to alter its social function, via the provision of professional medical, hospital, and laboratory services and clinical studies and that for this purpose it conducts</p>



Handwritten signatures and initials are present at the bottom of the page, including a large signature on the left and several initials on the right.



<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>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 del Instituto, sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.</p>	<p>I.2. That "THE INSTITUTE" conducts health research projects, in accordance with what is set out in Article 3 section IX; Article 96; Article 100 section VI of the General Health Law; Articles 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the General Health Law Regulations on Health Research, as well as in the provisions contained in the Internal Regulations of the Inter-institutional Research Commission for Health and Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes; via external funds provided by Sponsors, by entering into Consensus Agreements, the purpose of which is not activities for the provision of independent services, provided that these funds or resources do not become part of the Institute's assets, but instead are administered to fund projects or research protocols.</p>
<p>I.3. Que los fondos externos o recursos que "EL INSTITUTO" percibirá de "EL PATROCINADOR" a través de la "ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO" ("LA CRO") 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, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>I.3. That the external funds or resources that "THE INSTITUTE" will receive from "SPONSOR" through the CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION "THE CRO" 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 Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p>



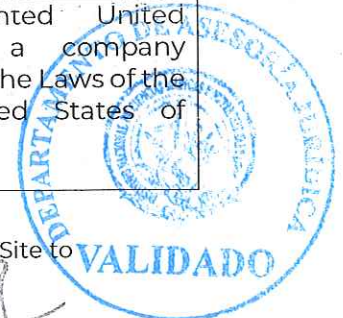
Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Handwritten mark resembling a checkmark or the letter 'L' on the right side of the page.



<p>I.4. Que la realización del Proyecto de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo "Estudio de evaluación de la eficacia y seguridad a largo plazo de ralinepag en sujetos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en una extensión abierta (ADVANCE extension)". Protocolo No. ROR-PH-303 (APD811-303) en adelante "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.</p>	<p>I.4. That the Research Project will be conducted in accordance with what is set out in the Protocol "A Study Evaluating the Long-term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-label Extension (ADVANCE-Extension)", Protocol No. ROR-PH-303 (APD811-303), hereinafter "THE RESEARCH PROJECT," which describes its nature and scope, and is included herein for reference.</p>
<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>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 Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.</p>	<p>I.6. That "THE INSTITUTE" is domiciled at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. [Zip Code] 14080, in Mexico City, with Taxpayers' Federal Register number INC710101 RH7, which is recorded for all legal purposes of the Agreement.</p>
<p>I.7. Que "EL INSTITUTO" cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.</p>	<p>I.7. That "THE INSTITUTE" has the infrastructure and highly qualified Investigators who are trained to conduct the Research Project or Protocol, pursuant to the terms and conditions set out below.</p>
<p>I.8. Que el Dr. José Luis Hernández Oropeza, es personal adscrito al Departamento de Terapia Intensiva de "EL INSTITUTO".</p>	<p>I.8. That José Luis Hernández Oropeza, MD belongs to the personnel attached to the Intensive Therapy Department of "THE INSTITUTE".</p>
<p><b>II. DECLARA EL REPRESENTANTE DE EL PATROCINADOR EN SU NOMBRE:</b></p>	<p><b>II. THE SPONSOR'S REPRESENTATIVE DECLARES ON HIS BEHALF:</b></p>
<p>II.1. Que su representada United Therapeutics Corp. es una sociedad constituida conforme a las Leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, según se acredita con el Certificado de incorporación expedido el 26 de Junio de 2020.,</p>	<p>II.1. That its represented United Therapeutics Corp. is a company incorporated according to the Laws of the state of Delaware, United States of</p>

*[Handwritten signatures and initials]*





	America as evidenced by the Certificate of Incorporation issued on June 26, 2020.
II.2 Que el objeto social de su representada es participar en cualquier acto o actividad legal para la cual las corporaciones puedan estar organizadas bajo la Ley General de Corporaciones de Delaware. y su número de identificación fiscal es 52- 1984749.	II.2 That the purpose of its represented is to engage in any lawful act or activity for which corporation may be organized under the Delaware General Corporation Law and employer ID 52- 1984749.
II.3 Que el domicilio de su representada se encuentra ubicado en 1040 Spring Street, Silver Spring Maryland, 20910 y en 55 TW Alexander Drive Research Triangle Park, North Carolina 27709, USA.	II.3 The address of its represented is located at 1040 Spring Street, Silver Spring Maryland, 20910 and at 55 TW Alexander Drive Research Triangle Park, North Carolina 27709, USA
II.4. Que su representada "EL PATROCINADOR" otorgó Carta de Aceptación y Delegación de Facultades con fecha 13 de Octubre del 2021 a la compañía IQVIA RDS Inc. Con domicilio en 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703 y a Quintiles México, S. de R. L. de C.V., con domicilio en Viaducto Río Becerra No. 27, piso 1, Col. Nápoles, Alcaldía Benito Juárez, C.P. 03810, Ciudad de México, para actuar en representación de EL PATROCINADOR con el propósito de llevar a cabo algunas actividades del Estudio.	II.4. That its represented "THE SPONSOR" granted a Letter of Acceptance and Delegation of Powers, dated October 13, 2021 to the company IQVIA RDS Inc., with address at 4820 Emperor Boulevard, Durham, Carolina del Norte, 27703 and to Quintiles Mexico, S. de R.L. de C.V., with address at Viaducto Río Becerra No. 27, piso 1, Col. Nápoles, Alcaldía Benito Juárez, C.P. 03810, Mexico City to act on behalf of "THE SPONSOR" with the purpose to carry out some Study's activities.
II.5. Que su representada presentó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud de para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada en su versión original, el 5 de abril del 2018 y sus enmiendas (enmienda 1 del 10 de julio del 2018, enmienda 2 del 03 de octubre del 2018, enmienda 2.1 del 1 de noviembre de 2018; la última de ésta la enmienda número 3, autorizada el 28 de junio del 2019). Asimismo, su representada obtuvo la inclusión al sitio mediante el número de oficio 213300CT190072/2021 del 23 de Julio de 2021, signada por el C. Iván Omar Calderón Lojero, Comisionado de Autorización Sanitaria; documento en la que se señala a "EL INSTITUTO" como Centro Participante para el Protocolo "Estudio de evaluación de la eficacia y seguridad a largo plazo de ralinepag en sujetos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en una extensión abierta (ADVANCE extensión)", Protocolo No. ROR-PH-301 (APD811-301) de fecha 28 de Junio de 2019, versión en español.	II.5. That its represented submitted to the Federal Commission for Protection against Sanitary Risks the request for conducting said protocol, which was authorized in its initial version, at April, 05 2018 and its Amendments (Amendment 1 dated June 10, 2018, Amendment 2 dated October 03, 2018, Amendment 2.1 dated November 01, 2018, the last Amendment 3 dated June 28, 2019). In addition, its represented obtained the inclusion approval under No. 213300CT190072/2021 dated 23, July 2021, signed by Iván Omar Calderón Lojero, Sanitary Authorization Commissioner; document that indicates "THE INSTITUTE" as Participating Center for Protocol "A Study Evaluating the Long-term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-label Extension (ADVANCE-Extension)", Protocol No. ROR-PH-301 (APD811-301) dated 28 June, 2019, version in Spanish.



Handwritten signature or initials in black ink, located at the bottom center of the page.

Handwritten signature or initials in black ink, located at the bottom right of the page.



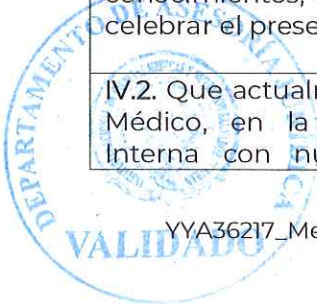
<p>II.6. Que su representada "EL PATROCINADOR" tiene pleno conocimiento de que los fondos o recursos que aportará a "EL INSTITUTO" para la realización del Proyecto o Protocolo de Investigación, no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>II.6. That its represented "THE SPONSOR" is fully aware that the funds or resources it will contribute to "THE INSTITUTE" for conducting the Research Project or Protocol are not subject to taxation and therefore are not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Law on Value Added Tax.</p>
<p>II.7. Que su representada "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</p>	<p>II.7. 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.</p>
<p>II.8. Que su representada "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>II.8. That "THE SPONSOR" understand and accept that, due to the previous statement, extraordinary safety measures must be adhered to when following the research "PROTOCOL".</p>
<p>III. DECLARA "LA CRO" POR CONDUCTO DE SU APODERADO</p>	<p>III. "THE CRO" STATES THROUGH ITS REPRESENTATIVE</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..</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.</p>
<p>III.2 Que entre su objeto se encuentran, actividades como: la investigación y el desarrollo de medicinas para el tratamiento de enfermedades humanas.</p>	<p>III.2 That its purpose includes activities such as: research and development of medicines for the treatment of human illnesses</p>
<p>III.3 Que recibió carta de delegación de facultades con el patrocinador el <b>13 de Octubre del 2021</b>, para actuar en representación de EL PATROCINADOR con el propósito de llevar a cabo algunas actividades del Estudio.</p>	<p>III.3 That the letter of delegation of powers was received from the sponsor on <b>October 13, 2021</b> to act on behalf of THE SPONSOR to carry out some Study's activities.</p>



Handwritten signatures and initials are present at the bottom of the page, including a large stylized signature on the left and several smaller initials on the right.



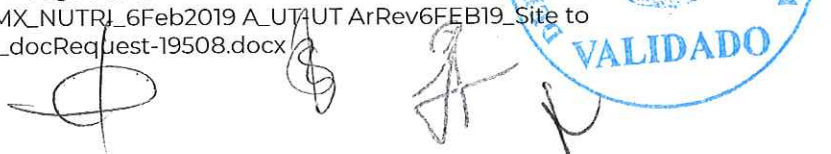
<p>III.4 Que Joshua Kesler, en su calidad de Autorizado para suscribir el presente Convenio, actúa en función de la carta simple de autorización para firmar Convenios de Estudios Clínicos en representación de IQVIA RDS Inc., suscrita por Santiago Estrada, Consejero General Asociado, el 30 de Octubre de 2018.</p>	<p>III.4 That Joshua Kesler, in his capacity as a Party Authorized to enter into this Agreement, acts pursuant to the simple letter of authorization 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 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.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 Que QUINTILES MEXICO S DE R.L. DE C.V. es una empresa independiente que 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>III.6 That QUINTILES MEXICO S DE R.L. DE C.V. is an independent company which has 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>III.7 Que su representada gestionó en representación de "EL PATROCINADOR" ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios la solicitud para conducción de dicho protocolo, misma que fue autorizada bajo el número 213300CT190072/2021 de fecha 23 Julio 2021, suscrita por Ivan Omar Calderón Lojero, Comisionado de Autorización Sanitaria.</p>	<p>III.7 Its represented on behalf of "THE SPONSOR" 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. 213300CT190072/2021 dated 23 Julio 2021, signed by Ivan Omar Calderón Lojero, Sanitary Authorization Commissioner.</p>
<p>IV. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO:</p>	<p>IV. "THE INVESTIGATOR" STATES ON HIS OWN BEHALF:</p>
<p>IV.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.</p>	<p>IV.1. That he is an individual with the knowledge, skills and abilities to enter into this Agreement.</p>
<p>IV.2. Que actualmente ejerce la profesión de Médico, en la especialidad de Medicina Interna con número de cédula 5578601,</p>	<p>IV.2. That currently he is a Medical Doctor specializing in Internal Medicine with professional license number 5578601,</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.



adscrito al Departamento de Terapia Intensiva de "EL INSTITUTO".	attached to Intensive Therapy Department of "THE INSTITUTE".
IV.3. Que cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Proyecto o Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.	IV.3. That he has the necessary knowledge to conduct the Research Project or Protocol, under the terms noted below.
IV.4 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.	IV.4 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.
V. DECLARAN "AMBAS PARTES"	V. "BOTH PARTIES" HEREBY STATE:
V.1. Que han negociado de buena fe los términos y condiciones del presente Convenio, a través de sus representantes debidamente acreditados, y que tienen pleno conocimiento de sus implicaciones jurídicas.	V.1. That they have negotiated the terms and conditions of this Agreement in good faith via their duly accredited representatives and that they have full understanding of its legal implications.
VI. DEFINICIONES:	VI. DEFINITIONS:
VI.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre "EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR", de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a "EL INSTITUTO" por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar	VI.1. CONSENSUS AGREEMENT: This is the instrument being agreed to between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR," in accordance with the authority conferred upon them by Article 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; Articles 37, 38 and 39 of the Planning Act; 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





Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.	the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for National Health Institutes.
VI.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.	VI.2. INSTITUTE: Is the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
VI.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.	VI.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Funding Research Projects at National Health Institutes, effective as of November 25, 2010.
VI.4. DICTAMEN COFEPRIS: El dictamen previo que emita la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, de la Secretaría de Salud (COFEPRIS) al inicio de la vigencia del Convenio, a través de su Comisión de Autorización Sanitaria, con fundamento en los artículos 14 fracciones VI; VII; VIII; 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.	VI.4. COFEPRIS OPINION: The prior opinion issued by the <i>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios</i> [Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks] (COFEPRIS), of the Health Ministry at the start of the term of the Agreement, via its <i>Comisión de Autorización Sanitaria</i> [Sanitary Authorization Commission], based on Article 14 sections VI; VII; VIII; Articles 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 del "EL PROTOCOLO" y que tenga tal calidad conforme a la Autorización de Conducción del Protocolo expedida por la autoridad competente para tal efecto.	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", and that has such capacity according to the Authorization to Conduct the Protocol issued by the competent authority for this purpose.
VI.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará "EL PATROCINADOR" al "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	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." These are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to





términos del artículo 15, fracción IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.	Article 15, section IV of the Law on Value Added Tax.
"EL PATROCINADOR" y "LA CRO" declaran que cualquier término utilizado en este Convenio con respecto a los recursos económicos proporcionados por "LA CRO", ya sean denominados "aportaciones", "fondos", "recursos", o cualquier otro, significarán los recursos proporcionados por terceros de conformidad con el artículo 2, fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.	"THE SPONSOR" and "THE CRO" declare that any term used within this Agreement regarding to resources provided by "THE CRO", whether they are named "contributions", "funds", "resources", or any other, will mean the resources provided by third parties pursuant to article 2, item IX of the National Health Institutes Law.
VI.8. "EL INVESTIGADOR": Será el profesional 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 Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.	VI.11. PARTICIPANT: Will be the individual, whether healthy or unwell, selected to be a trial subject in the Project or Protocol, in accordance with the eligibility criteria established therein.
VI.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que deberá obtener "EL INVESTIGADOR" o la persona que designe "EL INSTITUTO" para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para las investigación médica en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica	VI.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPANTS: Will be the written consent of "PARTICIPANTS" 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, for the Clinical File and Ethical Principles laid out in the Declaration of Helsinki by the World Medical Association regarding ethical principles for medical research on human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan in October 1975, the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy in October





<p>Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p>	<p>1983, the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989, the 48th General Assembly held in Somerset West, South Africa, in October 1996, and the 52nd General Assembly held in Edinburgh, Scotland in October 2000. Classification Note added by the General Assembly of the World Medical Association (WMA), Washington, 2002; Classification Note added by the General WMA Assembly, Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>
<p><b>VI.13. RECURSOS A LAS PERSONAS PARTICIPANTES:</b> 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.</p>	<p><b>VI.13. RESOURCES FOR THE PARTICIPANTS:</b> These will be the resources provided by "THE SPONSOR" to cover the PARTICIPANTS' costs in each Research Project or Protocol, when required.</p>
<p><b>VI.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN:</b> 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.</p>	<p><b>VI.14. RESEARCH COMMITTEES:</b> Are those responsible for approving and supervising "THE PROTOCOL", in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) of Good Clinical Research Practice and with what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p>
<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> Información confidencial y de propiedad exclusiva de "EL PATROCINADOR", que incluye: (i) toda la información revelada por "EL PATROCINADOR", o a nombre de este, a "EL INSTITUTO" "EL INVESTIGADOR", el Personal del Estudio u otro personal de "EL INSTITUTO", misma que incluye, sin limitación alguna, el Producto Medicinal, información técnica relacionada con el Producto en Investigación, toda Propiedad intelectual</p>	<p><b>VI.16. CONFIDENTIAL INFORMATION:</b> Confidential and proprietary information of "THE SPONSOR", which includes (i) all information disclosed by or on behalf of "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR", Study Staff or other "THE INSTITUTE" personnel, including without limitation, the Medicinal Product, technical information relating to the Investigational Product, all Pre-existing Intellectual Property (inventions, discoveries, works of</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.






<p>preexistente (Invenciones, descubrimientos, obras con autoría y otros desarrollos que existan desde la Fecha de entrada en vigencia, y todas las patentes, los derechos de autor, los derechos sobre secretos comerciales y otros derechos de propiedad intelectual que surjan de estos) de "EL PATROCINADOR", y "EL PROTOCOLO"; (ii) información de inscripción del Estudio, información pertinente al estado del Estudio, comunicaciones con las autoridades reguladoras respecto al Estudio, información relacionada con el estado regulatorio del Producto en investigación, y Datos e Inventos resultantes del Estudio, de acuerdo con los términos de Confidencialidad acordados por las partes en el presente Convenio.</p>	<p>authorship and other developments existing as of the Effective Date and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein) of "THE SPONSOR", and "THE PROTOCOL"; (ii) Study enrollment information, information pertaining to the status of the Study, communications to and from regulatory authorities relating to the Study, information relating to the regulatory status of the Investigational Product, and Study Data and Inventions, according to the terms of Confidentiality agreed upon by the Parties in this Agreement.</p>
<p><b>VI.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b> Será el derecho que tiene "EL INVESTIGADOR" 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 de acuerdo con los términos de Publicación acordados por las partes en el presente 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, according to the terms of the publication agreed upon by the Parties in 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 con la 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 prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los</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 and control of health issues; the understanding and evaluation of the</p>





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.	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 "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del proyecto hasta su conclusión, financiado con recursos de terceros, así como quien logre obtener los recursos o fuera designado por el Director General de "EL INSTITUTO".	VI.22. PROJECT COORDINATOR: 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 del Instituto, cuya finalidad es hacer avanzar el conocimiento científico sobre la salud o la enfermedad y su probable aplicación en la atención médica; incluye la investigación en salud aplicada, básica en salud, biomédica y para la salud.	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 MEDICAMENTO DE ESTUDIO O PRODUCTO MEDICINAL: Sustancia que se utilizará en el desarrollo del protocolo de Investigación, aprobada por las autoridades regulatorias locales para ser administrada en seres humanos.	VI.26 STUDY DRUG OR MEDICINAL PRODUCT: Substance that will be used in the conduct of the research protocol, approved by local regulatory authorities to be administered in humans.
Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la	That "THE PARTIES" appear herein, who mutually acknowledge their legal capacity,







<p>personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:</p>	<p>in order to be legally bound by the terms hereof, and therefore cause this Consensus Agreement to be executed pursuant to the following:</p>
<p style="text-align: center;"><b>CLÁUSULAS</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>CLAUSES</b></p>
<p><b>PRIMERA. OBJETO:</b> En virtud de que "LAS PARTES" han obtenido la Autorización para la Conducción 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 PROTOCOLO", de investigación científica denominado "Estudio de evaluación de la eficacia y seguridad a largo plazo de ralinepag en sujetos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en una extensión abierta (ADVANCE extension)" con número de Protocolo: APD811-303 y Ref. 3291 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" a través de "LA CRO", los que en ningún caso formaran parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.</p>	<p><b>ONE. PURPOSE:</b> Considering that "THE PARTIES" have obtained the Authorization to Conduct 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 Study Evaluating the Long-term Efficacy and Safety of Ralinepag in Subjects with PAH via an Open-label Extension (ADVANCE-Extension)" with Protocol No.: APD811-303, and reference number 3291 which is aimed at contributing to the advancement of scientific understanding, as well as to meet the country's health needs, via scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiological fields, strictly pursuant to what is strictly established in "THE PROTOCOL", via the resources that are provided by "THE SPONSOR" through "THE CRO", which under no circumstance will become part of the Institute's assets and will only be under the administration of the latter for the purpose agreed upon, under the terms that are specified below.</p>
<p><b>SEGUNDA:</b> "LAS PARTES" acuerdan que se llevará a cabo "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 y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para "EL PROTOCOLO".</p>	<p><b>TWO.</b> "THE PARTIES" agree that "THE PROTOCOL" will be conducted in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) on Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research and all current legislation from National and International Bodies that apply to "THE PROTOCOL".</p>
<p>"LAS PARTES" acuerdan que "EL PROTOCOLO" será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable,</p>	<p>"THE PARTIES" agree that "THE PROTOCOL" will be conducted in accordance with all applicable legislation in</p>





<p>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.</p>	<p>effect, including Laws, Regulations, Official Mexican Standards, and any other criterion or provision established by competent Mexican authorities involved in the conduct of the Study. This also includes relevant international regulations and guidelines, such as the World Medical Association's Declaration of Helsinki, applicable laws and regulations regarding the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical studies on medicinal products for human use, guidelines and standards regarding good clinical practice (for example, the rules of the International Council for Harmonisation [ICH]) and all national and international directives and regulations on the matter.</p>
<p>Cualquier modificación a "EL PROTOCOLO" que proponga alguna de "LAS PARTES", deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar, si la modificación de dicho protocolo así lo requiere, con la autorización de los Comités respectivos y de COFEPRIS, en caso contrario, la modificación no será procedente.</p>	<p>Any amendment to "THE PROTOCOL" that is proposed by either "PARTY" must be made in writing and be agreed between them and shall have, if the modification of such protocol is required, the authorization of the respective Committees and COFEPRIS, otherwise, the amendment will not be valid.</p>
<p>En caso de modificación, por el "EL PATROCINADOR" deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico para intervenir en estos efectos.</p>	<p>In case of modification by "THE SPONSOR", a member appointed and authorized by the Medical Director to act in these situations will have to be involved.</p>
<p>TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: "LA CRO" en representación de "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" los recursos para llevar a cabo "EL PROTOCOLO", conforme a los montos y plazos establecidos en el uso de recursos estipulados en el Anexo C, que forma parte integrante del presente Convenio.</p>	<p>THREE. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION: "THE CRO" on behalf of "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" the resources to conduct "THE PROTOCOL" in accordance with the amounts and within the deadlines established for the use of resources agreed in Annex C, which forms an integral part of this Agreement.</p>
<p>Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15, fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos</p>	<p>These resources are considered to be external funds and not the Institute's Assets, so they are not subject to taxation and therefore not a basis for the payment of Value Added Tax, pursuant to Article 15, section XV of the Value Added Tax Law. Therefore, this Agreement will serve as a receipt in the broadest legal sense corresponding to all the resources that</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



que "EL PATROCINADOR" entregue a "EL INSTITUTO" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO".	"THE SPONSOR" might give "THE INSTITUTE" to conduct "THE PROTOCOL."																				
El Anexo C del presente convenio, especificará las aportaciones que "EL PATROCINADOR" o la persona que esta designe pagarán por el Estudio clínico, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichas aportaciones representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Estudio clínico y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.	Annex C to this agreement shall specify the amounts to be paid by "THE SPONSOR" or the person appointed by it for the Clinical Study, the due date of such payments and the intended recipient. These amounts will represent the fair market value of the covered costs associated with the Clinical Study and will not take into account the volume or value of any recommendation or business.																				
Las aportaciones deberán 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).	The total amount must include at least the following items:  1) Indirect costs 2) Percentage in favor of "THE INSTITUTE" 3) Urgent expenses 4) Operating expenses 5) Procurement of inputs and equipment (as applicable) 6) Investment expenses (as applicable) 7) Economic support to the personnel participating in the research project 8) Recruitment of employees (as applicable)																				
"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:	"THE PARTIES" agree that the contributions that "THE SPONSOR" must pay "THE INSTITUTE" for the conduct of "THE PROTOCOL" must be paid by bank transfer to the following account:																				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="251 1377 558 1625">NOMBRE DE LA CUENTA</td> <td data-bbox="565 1377 850 1625">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="251 1633 558 1663">Banco</td> <td data-bbox="565 1633 850 1663">HSBC México S.A.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="251 1671 558 1701">Sucursal</td> <td data-bbox="565 1671 850 1701">29.Huipulco</td> </tr> <tr> <td data-bbox="251 1709 558 1738">Nº de cuenta</td> <td data-bbox="565 1709 850 1738">04064773096</td> </tr> <tr> <td data-bbox="251 1747 558 1797">Clave Bancaria estandarizada</td> <td data-bbox="565 1747 850 1797">021180040647730964</td> </tr> </table>	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	Clave Bancaria estandarizada	021180040647730964	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="870 1377 1143 1625">ACCOUNT NAME</td> <td data-bbox="1149 1377 1433 1625">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="870 1633 1143 1663">Bank</td> <td data-bbox="1149 1633 1433 1663">HSBC México S.A.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="870 1671 1143 1701">Branch</td> <td data-bbox="1149 1671 1433 1701">29 Huipulco</td> </tr> <tr> <td data-bbox="870 1709 1143 1738">Account No.</td> <td data-bbox="1149 1709 1433 1738">04064773096</td> </tr> <tr> <td data-bbox="870 1747 1143 1797">Standardized bank key</td> <td data-bbox="1149 1747 1433 1797">021180040647730964</td> </tr> </table>	ACCOUNT NAME	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.	Bank	HSBC México S.A.	Branch	29 Huipulco	Account No.	04064773096	Standardized bank key	021180040647730964
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																				
Clave Bancaria estandarizada	021180040647730964																				
ACCOUNT NAME	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN CTA CONCENTRADORA ÚNICA PROY. INV.																				
Bank	HSBC México S.A.																				
Branch	29 Huipulco																				
Account No.	04064773096																				
Standardized bank key	021180040647730964																				





<p>Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)</p>	<p>BIMEMXMM</p>	<p>Swift for foreign operations (if applicable)</p>	<p>BIMEMXMM</p>
<p>Al realizar la transferencia "EL PATROCINADOR" se compromete a:</p> <p>a) Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de haberla solicitado por anticipado)</p> <p>b) Enviar el comprobante por correo electrónico al investigador principal y al siguiente contacto financiero en "EL INSTITUTO": <a href="mailto:teresa.ramirez@incmnsz.mx">teresa.ramirez@incmnsz.mx</a></p> <p>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: <a href="mailto:lourdes.martinez@incmnsz.mx">lourdes.martinez@incmnsz.mx</a>.</p>		<p>When making the transfer "THE SPONSOR" undertakes to:</p> <p>a) State the Agreement number or invoice number (if having requested it in advance)</p> <p>b) Send the receipt by email to the Principal Investigator and to the following financial contact at "THE INSTITUTE": <a href="mailto:teresa.ramirez@incmnsz.mx">teresa.ramirez@incmnsz.mx</a></p> <p>c) State the name, email, and telephone number of the person to whom the supplementary payment files will be sent after having received it. Said information must be sent to the following email address: <a href="mailto:lourdes.martinez@incmnsz.mx">lourdes.martinez@incmnsz.mx</a>.</p>	
<p>CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio será de 4 (cuatro) años, a partir de la fecha de firma misma que podrá ser ampliada de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando "EL INSTITUTO" le notifique por escrito a "EL PATROCINADOR" la necesidad de su ampliación, con 60 días naturales de anticipación.</p>		<p>FOUR. VALIDITY: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the validity of the Agreement will be 4 (four) years from the date of signing, which may be extended by common agreement between "THE PARTIES" by means of an Amendment Agreement, provided that "THE INSTITUTE" gives notice in writing to "THE SPONSOR" of the need for its extension, with 60 calendar days' advance notice.</p>	
<p>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" en conjunto con "EL INVESTIGADOR" para emitir los pagos finales a favor de "EL INSTITUTO" acorde a lo pactado en este acto consensual.</p>		<p>FIVE. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSURE OF THE RESEARCH PROJECT: The closure of the project may be performed later than the end date of term of this agreement, derived from the last reviews, conciliations, and adjustments that "THE SPONSOR" and "THE INVESTIGATOR" must do in order to issue the final payments to "THE INSTITUTE" according to what was agreed to in these consensual proceedings.</p>	
<p>SEXTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":</p> <p>1. "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos en el Anexo C,</p>		<p>SIX. "THE SPONSOR'S" OBLIGATIONS:</p> <p>1. "THE SPONSOR", through "THE CRO", will provide "THE INSTITUTE," in accordance with the amounts and</p>	



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que "EL PROTOCOLO" no se suspenda.</p>	<p>deadlines agreed upon in Annex C, with the sufficient resources to conduct and conclude the respective research project, in order that "THE PROTOCOL" not be discontinued.</p>
<p>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 del Instituto como prioritario o de alto impacto social y/o económico, se actuará de conformidad con la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, y de acuerdo a 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.</p>	<p>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, actions will be done in accordance with the Law of National Institutes of Health and Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Guidelines for the Administration of Resources of third parties destined to finance research projects.</p>
<p>b). Cuando "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" continúe su desarrollo en un Instituto Nacional de Salud, distinto al que originalmente se le designó, los recursos se transferirán al Instituto Nacional de Salud que tome el proyecto de investigación a su cargo, en los términos del artículo 41 fracción IX de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud.</p>	<p>b). When "THE RESEARCH PROJECT" continues to be conducted at a National Health Institute other than the one that was originally intended, the resources will be transferred to the National Health Institute that takes on the research project, under the terms and conditions of Article 41 section IX of the National Health Institutes Law.</p>
<p>c). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, "EL INVESTIGADOR" y "EL PATROCINADOR" 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>c). When research projects are conducted and are funded with resources provided by third parties, "THE INVESTIGATOR" and "THE SPONSOR" of the resources will be regulated by what is set out in legislation and the legal provisions in force on copyright and intellectual property in effect in Mexico.</p>
<p>2. Si es aplicable, "EL INSTITUTO" contratará colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales por honorarios. Los colaboradores recibirán los pagos del presupuesto del Estudio en forma mensual. En el Contrato de servicios deberá establecerse el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.</p>	<p>2. If applicable, "THE INSTITUTE" will hire collaborators under the professional services regime for fees. Collaborators will receive payments from the Study budget on a monthly basis. The object to be developed must be established in the Contract, as well as the reports that must be submitted in relation to compliance with it.</p>
<p>3. El apoyo financiero para EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN se aportará conforme a lo</p>	<p>3 Financial support for THE RESEARCH PROJECT will be contributed under this</p>



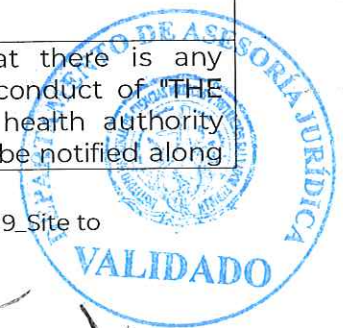
<p>que se establece en el Anexo C del presente Convenio. Es obligatorio establecer dentro del Convenio respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo.</p>	<p>Agreement pursuant to the Attachment C. It is mandatory to establish within the respective Agreement the objective to be carried out, as well as the reports that must be submitted in order to comply with the latter.</p>
<p>4. Reconocer que los bienes adquiridos por "EL INSTITUTO" con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que deberá tener debidamente inventariados y resguardados conforme a la normatividad vigente.</p>	<p>4. To acknowledge that the goods acquired by "THE INSTITUTE" with third-party resources will be part of "THE INSTITUTE'S" assets, which must be duly recorded in inventories and stored according to current legislation.</p>
<p>5. En el caso de que al término de "EL PROTOCOLO", exista algún remanente, el mismo pasará a formar parte del fondo de apoyo del Departamento de Terapia Intensiva, lugar donde se realizó la investigación.</p>	<p>5. In the event that at the end of "THE PROTOCOL" there should be any amount remaining, this will be added to the fund to support the Intensive Therapy Department where the research was conducted.</p>
<p>6. "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 a la de supervisión de "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>6. "SPONSOR" is obligated to carry out the monitoring plan for "THE PROTOCOL" in order to verify compliance therewith, under the understanding that such obligation is independent to the supervision of the "INVESTIGATOR".</p>
<p>SÉPTIMA. MEDIDAS DE SEGURIDAD EXTRAORDINARIAS PARA EL SEGUIMIENTO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Con el objetivo de garantizar la seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", "EL PATROCINADOR" y "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" se obligan al cumplimiento de las siguientes medidas de seguridad adicionales a las inherentes de "EL PROTOCOLO":</p>	<p>SEVENTH. EXTRAORDINARY SECURITY MEASURES FOR THE FOLLOW-UP OF THE RESEARCH PROTOCOL: In order to guarantee the safety of "THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL", "THE SPONSOR" and "THE INVESTIGATOR" undertake to comply with the following additional security measures to those inherent in "THE PROTOCOL":</p>
<p>a) Que, en caso de resultar viable, se contemplen o ajusten las visitas programadas de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" mediante el uso de tecnologías, siempre y cuando cuente con el consentimiento informado para tal efecto, así como la tecnología necesaria para tal efecto, garantizando la confidencialidad.</p>	<p>a. That, if it is feasible, the scheduled visits of "THE PARTICIPATING PERSONS" be contemplated or adjusted through the use of technologies, as long as they have the informed consent for such effect, as well as the technology necessary for such effect, guaranteeing the confidentiality</p>
<p>b) Posponer el reclutamiento de nuevas "PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL</p>	<p>b. Postpone the recruitment of new "PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL", in case of putting their</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>PROCOLO", en caso de poner en riesgo la seguridad de las mismas.</p>	<p>safety at risk.</p>
<p>c) Garantizar el acceso al medicamento estableciendo alguna estrategia para que "LA PERSONA PARTICIPANTE" pueda continuar con su tratamiento, preferentemente sin que acuda a "EL INSTITUTO". Deberá asegurarse que el medicamento va a ser manejado bajo los criterios de Buenas Prácticas Clínicas.</p>	<p>c. Guarantee access to medication by establishing a strategy so that "PARTICIPATING PERSONS" can continue with their treatment, preferably without visiting "THE INSTITUTE". It must be ensured that the medication is to be managed under the criteria of Good Clinical Practice</p>
<p>d) "EL PATROCINADOR" ha elaborado un Plan de Mitigación de Riesgos, que contiene las acciones necesarias para evitar que "LA PERSONA PARTICIPANTE" se exponga. El diseño de EL PROCOLO se apoya en un Plan de Mitigación que permite realizar visitas telefónicas en lugar de Visitas en Sitio. Los Estudios de Laboratorio se realizarán una vez que pase la contingencia.</p>	<p>d. "THE SPONSOR" has created a Risk Mitigation Plan which contains the necessary actions to prevent "PARTICIPATING PERSON" The design of "THE PROCOLO" is supported by a Mitigation Plan that allows for telephone visits to be conducted instead of on-site visits. Laboratory procedures will be conducted once the contingency passes.</p>
<p>e) En caso de existir algún riesgo para "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" deberá implementar inmediatamente cualquier enmienda relativa a la seguridad del sujeto de investigación, de acuerdo al Plan de Mitigación del Riesgo y a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, numeral 10.3.</p>	<p>e. If there is any risk for "THE PARTICIPATING PERSONS", they must immediately implement any amendment related to the safety of the research subject, in accordance with the Risk Mitigation Plan and the Official Mexican STANDARD NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of research projects for human health, numeral 10.3.</p>
<p>Las enmiendas a los documentos de "EL PROCOLO" generadas por la situación anterior, aunque ya se hayan implementado, deberán ingresarse ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) mediante la homoclave COFEPRIS-09-012.</p>	<p>The amendments to the documents of "THE PROCOLO" generated by the previous situation, although they have already been implemented, must be submitted to the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS) using the code COFEPRIS-09-012.</p>
<p>f) En caso de que existir alguna desviación en la conducción de "EL PROCOLO", deberá de notificarse a la autoridad sanitaria (COFEPRIS) junto con un Plan</p>	<p>f. In the event that there is any deviation in the conduct of "THE PROCOLO", the health authority (COFEPRIS) must be notified along</p>



Handwritten signatures and initials in black ink at the bottom of the page.



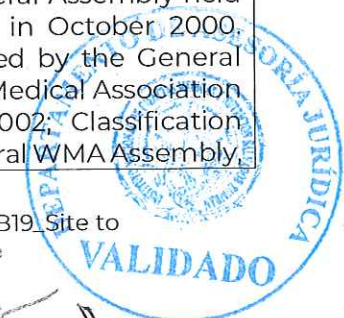
<p>de Mitigación de Riesgos en el Informe Parcial o Final respectivo de "EL PROTOCOLO".</p>	<p>with a Risk Mitigation Plan in the respective Partial or Final Report of "THE PROTOCOL".</p>
<p>g) "EL PATROCINADOR" deberá garantizar que "LA PERSONA PARTICIPANTE", en caso de presentar un efecto adverso o necesidad de hospitalización que estén directamente relacionados con el medicamento o ejecución de "EL PROTOCOLO" que esté directamente relacionado con el efecto adverso, cuente con una institución médica alterna a "EL INSTITUTO" para poder atenderse, pues está plenamente consciente que la capacidad de las instalaciones de "EL INSTITUTO" está limitada por ser Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19, para lo cual "EL PATROCINADOR" asumirá todos los costos que ellos conlleva.</p>	<p>g) "THE SPONSOR" shall guarantee that "THE PARTICIPANT", in case of presenting an adverse effect or need for hospitalization which are directly related to the drug or Protocol execution that is directly related to adverse effect shall have an alternative medical institution to "THE INSTITUTE" to be attended, since it is fully aware that the capacity of the facilities of "THE INSTITUTE" is limited because it is a National Reference Center for medical attention of patients with COVID-19, for which "THE SPONSOR" shall assume all the costs involved.</p>
<p>OCTAVA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: "EL INSTITUTO" se compromete a que los proyectos de investigación y actividades docentes relacionadas con "EL PROTOCOLO", financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:</p>	<p>EIGHT. THE INSTITUTE'S OBLIGATIONS: "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). Deberán ser autorizados por el Director General de "EL INSTITUTO", previos dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan y de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), de ser aplicable por la naturaleza de "EL PROTOCOLO".</p>	<p>a). They must be authorized by the Chief Executive of "THE INSTITUTE," following the favorable opinions of the relevant Internal Research Commissions, and of Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS), to be applicable given the nature of "THE PROTOCOL".</p>
<p>b). "EL INSTITUTO", a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, dos veces al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los proyectos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del proyecto, centro de adscripción, investigadores participantes, línea de investigación, fecha programada de inicio y término, financiamiento interno y externo, avance al primero y segundo semestre, objetivos, detalles del avance en el período de informe y observaciones.</p>	<p>b). "THE INSTITUTE," via its Chief Executive, will inform the 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>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>c). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los proyectos de investigación del Instituto, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.</p>	<p>c). The Coordinating Commission for the National Health Institutes and High Specialty Hospitals will be considered informed about the Institute's research projects via the Board of Directors' portfolio that the officer of this Office receives, in his/her capacity as Secretary of the same.</p>
<p>d). El desarrollo de los proyectos de investigación será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los recursos destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de "EL INSTITUTO" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.</p>	<p>d). The conducting of the research projects will be assessed by the Internal Committee in charge of supervising the use of the resources intended for the 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.</p>
<p>e). La investigación para la salud 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, y demás leyes vigentes y aplicables.</p>	<p>e). The health research will be conducted in accordance with general guidelines, in strict compliance with the General Health Law, the General Health Law Regulations on Health Research, Official Mexican Standards, particularly NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for conducting health research projects in human subjects, and other applicable provisions, and any other applicable laws in force.</p>
<p>En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los Principios éticos para 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 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la</p>	<p>On matters of biomedical research, "THE INSTITUTE" will be subject to the World Medical Association's Declaration of Helsinki regarding Ethical Principles for Medical Research Involving 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</p>





<p>Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013.</p>	<p>Tokyo, 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>
<p>f). Los investigadores podrán presentar los proyectos de investigación ante las Comisiones descritas en el inciso a) del presente numeral en cualquier tiempo, para efectos de que rindan el dictamen respectivo.</p>	<p>f). The Investigators may submit the research projects to the Commissions listed in paragraph a) of this clause at any time, so that the respective opinion can be issued.</p>
<p>NOVENA. IMPUESTOS: Los Recursos que "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" entregará a "EL INSTITUTO" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO", se consideran fondos externos y no del Patrimonio del Instituto, el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>NINE. TAXES: The Resources that "THE SPONSOR", through "THE CRO" 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.</p>
<p>En tal virtud, "LAS PARTES" están de acuerdo en que para efectos de que "EL PATROCINADOR" pueda acreditar la aportación de los Recursos a "EL PROTOCOLO", el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.</p>	<p>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.</p>
<p>DÉCIMA. DEL PROTOCOLO: "EL INSTITUTO" conviene previamente con el "EL PATROCINADOR", que los procedimientos establecidos en "EL PROTOCOLO", mediante el cual se desarrollará "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo B, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.</p>	<p>TEN. REGARDING THE PROTOCOL: "THE INSTITUTE" agrees beforehand with "THE SPONSOR" that the procedures established in "THE PROTOCOL", via which "THE RESEARCH PROJECT" will be conducted, are attached to this Consensus Agreement as Annex B, which will then form an integral part of this Agreement.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" llevará a cabo cada Estudio clínico estrictamente de acuerdo con "EL PROTOCOLO" aprobado por "EL PATROCINADOR", "LA CRO" y por los Comités correspondientes y por COFEPRIS y con el Formulario de consentimiento informado que corresponda, así como con el presente Convenio y las instrucciones de "LA CRO".</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" will carry out each Clinical Study strictly in compliance with "THE PROTOCOL" approved by "THE SPONSOR", "THE CRO" and by the corresponding Committees and by COFEPRIS, with the relevant Informed Consent Form, as well as with this Agreement and the instructions from "THE CRO".</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>"EL INVESTIGADOR" garantizará que todos los sujetos inscritos en el Estudio Clínico sean informados, 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.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" will ensure that all subjects enrolled in the Clinical Study are informed, as stipulated by the ICH/GCP, of all relevant aspects on their participation in the Clinical Study, and that they have given their informed consent in writing using the Informed Consent Form.</p>
<p>"LAS PARTES" convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre el Protocolo y el presente Convenio de Concertación, "EL PROTOCOLO" prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de "EL PROTOCOLO" cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en el Convenio de Concertación.</p>	<p>"THE PARTIES" agree that, in the event that any difference or dispute should arise between the Protocol and this Consensus Agreement, "THE PROTOCOL" shall prevail with respect to the procedures or methodology for conducting "THE PROTOCOL", matters of science, medical practice and safety of "PARTICIPANTS". In all other matters, the provisions of the Consensus Agreement shall prevail.</p>
<p>DÉCIMA PRIMERA. DEL INVESTIGADOR: "EL INVESTIGADOR" 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.</p>	<p>ELEVEN. 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.</p>
<p>DÉCIMA SEGUNDA. 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.</p>	<p>TWELVE. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES: "THE PARTIES" have obtained the authorization of the corresponding Committee or Committees to start "THE PROTOCOL", an authorization that is attached hereto as Annex D.</p>
<p>DÉCIMA TERCERA. DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN. "EL INSTITUTO" se compromete a que durante la realización de "EL PROTOCOLO", se sujetará a la vigilancia del o los Comités de Investigación pertinentes, mismos que operarán de acuerdo con las Guías de la "Conferencia Internacional de Armonización (ICH)" de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.</p>	<p>THIRTEEN. REGARDING THE RESEARCH COMMITTEES: "THE INSTITUTE" 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 Conference on Harmonisation (ICH)" of Good Clinical Research Practice and what is set out in the General Health Law on Clinical Research.</p>
<p>DÉCIMA CUARTA. RECLUTAMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES. Una vez que</p>	<p>FOURTEEN. RECRUITMENT OF PARTICIPANTS. Once the Agreement</p>





<p>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.</p>	<p>comes into effect, and all necessary approvals have been obtained by the Ethics Committees, as well as any other applicable authority, "THE INSTITUTE" will start the recruitment of "THE PARTICIPANTS", in accordance with what is established in "THE PROTOCOL," which forms an integral part of this Agreement.</p>
<p>DÉCIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico de "EL PROTOCOLO", "EL INVESTIGADOR" 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.</p>	<p>FIFTEEN. CONSENT OF THE PARTICIPANTS. Before commencing any specific procedure of "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" or person designated by "THE INSTITUTE" must obtain written consent from "THE PARTICIPANTS." This obligation also applies to any "PARTICIPANT" who do not happen to be eligible after the screening process.</p>
<p>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 41ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Hong Kong en septiembre de 1989; a la 48ª Asamblea General Somerset West que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y a la 52ª Asamblea General que se efectuó en Edimburgo Escocia en octubre de 2000, Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".</p>	<p>The research method that should be used with "THE PARTICIPANTS" 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, October 2013, applying in all cases whichever standard confers the highest degree of protection for "THE PARTICIPANT".</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>DÉCIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO", en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos derivados del cuidado médico requerido por "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", en el caso de que hayan sufrido algún daño por los medicamentos que se le hayan suministrado conforme a "EL PROTOCOLO", siempre que el daño sea causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO", en la medida que las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO", por negligencia o mal praxis de "EL INVESTIGADOR" o de cualquier miembro del PERSONAL de "EL INSTITUTO" o por no cumplir "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" con las instrucciones de "EL INVESTIGADOR" o por un padecimiento médico preexistente de "EL PARTICIPANTE"; 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.</p>	<p>SIXTEEN. COMPENSATION FOR DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" to undertake to assume responsibility for any costs arising from medical care required by "THE PARTICIPANTS", in the event that they suffer any damages from the medicinal products they have been given in accordance with "THE PROTOCOL," as long as the damages are caused directly by the medicinal product and/or "THE PROTOCOL'S" procedures, provided that the damages have not been caused by a breach of "THE PROTOCOL" guidelines or negligence or willful misconduct by "THE INVESTIGATOR", or any "INSTITUTE" STAFF or a failure by "THE PARTICIPANT" to comply with the instructions given to them by "THE INVESTIGATOR" or a pre-existing medical condition of "THE PARTICIPANT"; similarly, no compensation will be given to "THE PARTICIPANTS" for loss of financial income, loss of time or inconvenience to them.</p>
<p>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.</p>	<p>If the damages or injuries that should occur are not a direct result of the medicinal product and/or procedure of the Research Project or Protocol, any costs that are incurred by unrelated causes must be directly covered by "THE PARTICIPANTS" of the Research Project or Protocol.</p>
<p>"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 al sujeto de investigación.</p>	<p>"THE SPONSOR" will also be liable for any damages to health arising from the conduct of the research, as well as any damages arising from the discontinuation or early suspension of treatment for reasons not attributable to the research subject.</p>
<p>DÉCIMA SEPTIMA. 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.</p>	<p>SEVENTEEN. 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.</p>



<p>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 establecido en este Convenio, y utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con "EL PROTOCOLO", y con cualquier instrucción escrita de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>All Study medicinal products and material supplied by "THE SPONSOR", through "THE CRO", to "THE INSTITUTE" in order to conduct "THE PROTOCOL" cannot be used for a purpose other than that established in this Agreement, and drugs, materials and Research equipment for the study will be used only in strict adherence to "THE PROTOCOL" and any written instruction given by "THE SPONSOR".</p>
<p>"EL INSTITUTO" a través de "EL INVESTIGADOR" salvaguardará y almacenará el medicamento del Proyecto de Investigación y será "EL INVESTIGADOR" Responsable quien los administre de acuerdo a los requerimientos. "EL INVESTIGADOR" será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado del Medicamento y de cualquier otro material proporcionado por "EL PATROCINADOR", incluyendo, pero no limitando a los equipos, de conformidad con "EL PROTOCOLO".</p>	<p>"THE INSTITUTE", through "THE INVESTIGATOR" shall safeguard and store the medicinal product of the Research Project and "THE INVESTIGATOR" in charge will manage it according to the requirements. "THE INVESTIGATOR" shall keep suitable records and shall ensure the correct supply, handling, storage, distribution and use of the medicinal product and any other material provided by "SPONSOR", including but not limited to equipment, in accordance with "THE PROTOCOL".</p>
<p>A la terminación de este convenio o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, "EL INSTITUTO" devolverá o eliminará, a petición de "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", cualquier medicamento no utilizado. "EL PATROCINADOR" costeará los gastos que con motivo de ello se generen.</p>	<p>Upon termination of this agreement or termination of the applicable Research Project, "THE INSTITUTE" shall return or dispose of, upon request by "THE SPONSOR" or "THE CRO", any unused medicinal product. "THE SPONSOR" shall pay for the expenses generated by this.</p>
<p>"EL PATROCINADOR" del Estudio podrá a su absoluta discreción, garantizar que el (<i>fármaco en investigación</i>) Producto en Investigación se proporcione de forma gratuita y compasiva a los "SUJETOS PARTICIPANTES" hasta su disponibilidad comercial en el Sistema Nacional de Salud, incluso después de la conclusión del Estudio y mientras "EL INVESTIGADOR" considera que su suministro es vital para los "SUJETOS PARTICIPANTES" y que no existen alternativas terapéuticas a dicho Producto en Investigación.</p>	<p>THE SPONSOR of the Study shall may at its absolute discretion ensure that the (Study drug) Investigational Product is provided free and compassionately to the PARTICIPANTS participating in the clinical trial until its commercial availability in the National Health System even after the conclusion of the Study, and while THE INVESTIGATOR considers that its supply is vital to the Study PARTICIPANTS and that there are no therapeutic alternatives to such Investigational Product.</p>
<p>DÉCIMA OCTAVA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que se compromete a</p>	<p>EIGHTEEN. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that it undertakes to safeguard the documents cataloged by</p>





<p>mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todas "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del "EL PROTOCOLO", entre otros los expedientes clínicos, por un período de 5 (cinco) años, a partir de la conclusión de "EL PROTOCOLO".</p>	<p>national and international legislation as essential and source documents from all "PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL," including the clinical files, for a period of 5 (five) years, following the conclusion of "THE PROTOCOL."</p>
<p>"EL INSTITUTO" no será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por caso fortuito o fuerza mayor.</p>	<p>"THE INSTITUTE" shall not be responsible for any breach of the obligations stipulated in this clause if this is caused by any unforeseen circumstances or force majeure.</p>
<p>DÉCIMA NOVENA. PROPIEDAD INTELECTUAL: En caso de que "EL PATROCINADOR" sea una persona moral perteneciente a la industria farmacéutica; todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de "EL PROTOCOLO", incluyendo los Datos del estudio, serán propiedad de "EL PATROCINADOR" y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a "EL INSTITUTO", ni a "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>NINETEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: In the event that "THE SPONSOR" is an entity belonging to the pharmaceutical industry, all forms, reports, contents and information that are generated as a result of "THE PROTOCOL", including Study Data, will be the property of "THE SPONSOR" and therefore will not provide any royalties either to "THE INSTITUTE" nor to "THE INVESTIGATOR."</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 relativa a este convenio de concertación que requiera para tal efecto.</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 it with all the information and/or documentation on this Consensus Agreement, as required for this purpose.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, proporcionará ayuda razonable para la realización de todas aquellas actividades para que "EL PATROCINADOR" o su designado posean y utilicen, según lo previsto en las leyes aplicables, todos los Inventos y/o descubrimientos realizados bajo el amparo de este convenio.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR", to the extent possible, will provide reasonable assistance to carry out all those activities so that "THE SPONSOR" or its designee possesses and uses, as set forth in the applicable laws, all Inventions and/or discoveries made hereunder.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" revelarán, y harán que su personal revele por escrito a "EL PATROCINADOR", en la medida de sus posibilidades, de forma completa y por escrito, todas las Invenciones.</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall disclose, and shall cause its personnel to, disclose all Inventions within its capabilities and fully to "THE SPONSOR" in writing.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR", a</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR",</p>





<p>nombre propio y de su personal, conceden por la presente a "EL PATROCINADOR" todos los derechos, títulos e intereses derivados de las Invenciones relacionadas con "EL PROTOCOLO", lo que incluye todas las patentes, derechos de autor y otros derechos de propiedad intelectual derivados de ello, así como todos los derechos de acción y reclamaciones por perjuicios y beneficios que surjan debido a la infracción pasada y presente de tales derechos.</p>	<p>on behalf of itself and its personnel, hereby assign to "THE SPONSOR" all rights, titles and interests derived from Inventions, related to "THE PROTOCOL", including all patents, copyrights and other intellectual property rights therein and all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" en la medida de sus posibilidades cooperarán con "EL PATROCINADOR" y lo ayudarán enviando todos los documentos para que su personal ejecute y envíe todos los documentos e inicie todas las acciones razonablemente necesarias para documentar la asignación precedente, o para permitir que "EL PATROCINADOR" o su delegado soliciten, persigan procesen y hagan valer las patentes, registros de marcas comerciales o derechos de autor, en cualquier jurisdicción, en lo que respecta a cualquier Invención, o a obtener cualquier extensión, validación, reemisión, continuación o renovación de cualquiera de tales derechos de propiedad intelectual.</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" within its capabilities will cooperate with and assist "THE SPONSOR" by delivering all documents, and causing its personnel to execute and deliver all documents and to take such actions, as reasonably necessary to document the foregoing assignment or to enable "THE SPONSOR" or its designee to apply for, prosecute and enforce patents, trademark registrations or copyrights in any jurisdiction with respect to any Inventions or to obtain any extension, validation, re-issue, continuance or renewal of any such intellectual property right.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR", se asegurarán de que el Personal del Estudio ceda, transfiera y traslade a "EL PATROCINADOR" o su delegado todos sus derechos, títulos e intereses en y por cualquiera o todas las Invenciones y Datos del Estudio.</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall warrant all Study Personnel to assign, transfer, and convey all their rights, titles, and interests in and to any and all Inventions and Study Data to "THE SPONSOR" or its designee.</p>
<p>"LAS PARTES" no podrán utilizar el nombre o nombres registrados de cada una de ellas, ni tampoco sus logotipos ni propiedad intelectual, bajo ninguna circunstancia o propósito sólo que sea requerido por Ley o reglamento.</p>	<p>"THE PARTIES", except as required by law or regulation, may not use the other Party's name or registered names, nor their logos or intellectual property under any circumstance or for any purpose.</p>
<p>Esta Cláusula seguirá vigente tras la cancelación o el vencimiento del presente Convenio.</p>	<p>This Section shall survive the termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>VIGÉSIMA. CONFIDENCIALIDAD: "EL INSTITUTO" durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de la</p>	<p>TWENTY. CONFIDENTIALITY: "THE INSTITUTE", during the Research Project and upon termination or expiration of the Agreement, agree to maintain strict confidentiality with regard to Confidential</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>Información Confidencial"), por lo que dicha información no podrá ser compartida, usada para ningún propósito que no sea la realización del Proyecto de investigación, revelada o de otra manera puesta a disposición de terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en "EL PROTOCOLO", a menos que dicha información sea requerida por autoridad facultada para tales efectos o tenga clasificación de pública de acuerdo a la normatividad aplicable que en materia de confidencialidad y transparencia rige a "EL INSTITUTO".</p>	<p>Information, therefore, this information cannot be shared, used for any purpose other than the performance of the Research Project, disclosed or otherwise made available to third parties and will only be disseminated to those employees or team members who need to know it as a result of their participation in "THE PROTOCOL", unless such information is required by an authority empowered for this purpose or has public classification according to the applicable regulations on confidentiality and transparency governing "THE INSTITUTE".</p>
<p>Por su parte, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" utilizarán exclusivamente la información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 82 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial.</p>	<p>For their part, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will exclusively use the information in compliance with the terms and conditions established in this Agreement, considering this information as a Trade Secret pursuant to Articles 82 and 86 of the Law on Industrial Property.</p>
<p>La obligación de confidencialidad y de reserva para "EL INSTITUTO" se ajustará y 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>The obligation of confidentiality and secrecy for "THE INSTITUTE" will adhere to and will be applicable under the terms of the Federal Law on Transparency and Access to Public Government Information, General Law on Transparency and Access to Public Government Information, General Law for the Protection of Personal Data in the 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>
<p>Toda la información y los medicamentos de estudio, lo que incluye Datos del estudio proporcionados a "EL INSTITUTO" o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de "EL PATROCINADOR"</p>	<p>All information and study medicinal products, including Study Data provided to "THE INSTITUTE" or Study results are Confidential Information and are the sole and exclusive property of "THE SPONSOR".</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" instruirá a todas las personas a las que se divulgue Información Confidencial para que cumplan con los términos de este Acuerdo.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" shall instruct all persons to whom Confidential Information is disclosed to comply with the terms of this Agreement.</p>
<p>Durante el desarrollo de "EL PROTOCOLO", "EL INVESTIGADOR" y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar</p>	<p>During the development of "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" and the work team participating in it may provide</p>





<p>datos personales a "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a los beneficiarios bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos:</p>	<p>personal data to "THE SPONSOR" or "THE CRO", who undertake to protect them in the scope of the current legislation. Such personal data may include names, contact information, work experience and qualifications, publications, CVs and educational background, and information regarding potential conflicts of interest and payments made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes:</p>
<p>(a) la conducción y del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN",                  (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras, "EL PATROCINADOR", "LA CRO", sus agentes y afiliados,                  (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios,                  (d) la publicación en <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> y sitios web y bases de datos que cumplan un propósito similar,                  e) almacenamiento en bases de datos para facilitar la selección de investigadores para futuros ensayos clínicos, y                  f) 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.</p>	<p>(a) conduction of the "RESEARCH PROJECT",                  (b) verification by governmental or regulatory agencies, "THE SPONSOR", "THE CRO", its agents and affiliates,                  (c) compliance with legal and regulatory requirements,                  (d) publication at <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> and websites and databases that serve a similar purpose,                  (e) database storage to facilitate selection of investigators for future clinical trials, and                  (f) compliance with current anticorruption legislation. The names of research staff members can be processed in the contact database of the research project of "THE CRO" only for purposes related to the RESEARCH PROJECT.</p>
<p>Al concluir el presente Convenio, o ante cualquier petición previa por escrito de "EL PATROCINADOR" en cualquier momento, "EL INSTITUTO" devolverá a "EL PATROCINADOR", o destruirá a petición de "EL PATROCINADOR", toda la Información Confidencial, lo gastos anteriores a costa razonable del "EL PATROCINADOR".</p>	<p>Upon termination of this Agreement or upon any earlier written request by "THE SPONSOR" at any time, "THE INSTITUTE" shall return to "THE SPONSOR", or destroy, at "THE SPONSOR'S" option, all Confidential Information, at "SPONSOR'S" reasonable expense</p>
<p>Esta Cláusula seguirá vigente durante diez (10) años después de la cancelación o vencimiento del presente Convenio</p>	<p>This Section shall survive termination or expiration of this Agreement for ten (10) years.</p>
<p>VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: Al concluir el Proyecto o Protocolo de Investigación, "EL PATROCINADOR" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la</p>	<p>TWENTY-ONE. PUBLICATION OF RESULTS: Upon conclusion of the Research Project or Protocol, "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" the authorization to publish the results of "THE</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" reconociendo el derecho de ambos.</p>	<p>PROTOCOL" acknowledging the right of both of them.</p>
<p>Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" publicarán o presentarán los resultados del Estudio a terceros hasta que se cumpla el primero de los siguientes supuestos: (a) "EL PATROCINADOR" publicará los resultados de todos los sitios que participan en el Estudio, (b) "EL INSTITUTO" recibirá notificación de "EL PATROCINADOR" de que la publicación de los resultados de múltiples sitios ya no está planeada, o (c) dieciocho (18) meses después de la finalización del estudio multi-sitio en todos los sitios.</p>	<p>Neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" will publish or submit the Study results to third parties until the earlier of the following is fulfilled: (a) "THE SPONSOR" will publish the results from all the sites participating in the Study, (b) "THE INSTITUTE" will receive notice from "THE SPONSOR" that the publication of results from multiple sites is no longer scheduled, or (c) eighteen (18) months after completion of the multi-site study at all sites.</p>
<p>Antes de publicar o presentar cualquier resultado del estudio, ya sea de un sólo sitio o de varios sitios, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deben proporcionar primero a "EL PATROCINADOR" una copia de cualquier propuesta de publicación o presentación (en cualquier caso "Publicación") por lo menos treinta (30) días antes de la entrega o presentación de dicha publicación. "EL PATROCINADOR" podrá solicitar y "EL INSTITUTO" e "EL INVESTIGADOR" deberán cumplir con dicha solicitud, (a) que cualquier Información Confidencial sea suprimida o modificada o (b) que la publicación o presentación se demore hasta por sesenta (60) días adicionales para permitir que "EL PATROCINADOR" presente solicitudes de patente.</p>	<p>Before publishing or submitting any study results, whether single-site or multi-site, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall first provide "THE SPONSOR" with a copy of any proposed publication or submission (in any case, "Publication") at least thirty (30) days before the delivery or submission of said publication. "THE SPONSOR" may request and "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall comply with said request, (a) that any Confidential Information be deleted or modified or (b) that the publication or submission be delayed for up to sixty (60) additional days to allow "THE SPONSOR" to submit patent applications.</p>
<p>Por lo que hace a los derechos morales de "EL INVESTIGADOR, en todo momento se hará el reconocimiento a quienes hayan intervenido en la publicación, en los términos de lo establecido en los artículos 19, 20 y 21 de la Ley Federal del Derecho de Autor, aplicable en México. Las publicaciones no deberán involucrar a "EL PATROCINADOR" ni ser multicéntricas.</p>	<p>As regards the moral rights of "THE INVESTIGATOR," those involved shall always be recognized in the publication, under the terms established in Articles 19, 20 and 21 of the Federal Copyright Law applicable in Mexico. The publications should not involve "THE SPONSOR" nor be multicentric.</p>
<p>"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.</p>	<p>"THE PARTIES" may not use the name or registered names of each of them, as well as their logos or intellectual property, under any circumstance or purpose.</p>

Handwritten signatures and initials in black ink.





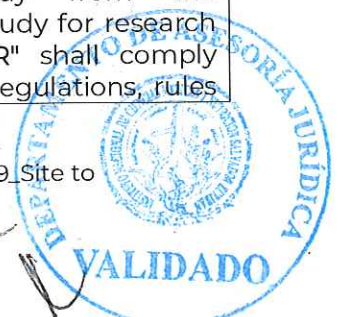
<p>Esto seguirá vigente tras la cancelación o vencimiento del presente Convenio.</p>	<p>This shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>VIGÉSIMA. SEGUNDA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo la responsabilidad de "EL PATROCINADOR" designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del Proyecto o Protocolo de Investigación, por lo que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" facilitaran el acceso 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.</p>	<p>TWENTY-TWO. MONITORING, ASSURANCE AND QUALITY ASSURANCE AUDITS: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that under "THE SPONSOR'S" responsibility it will appoint qualified staff, who will be responsible for the monitoring and quality assurance of the Research Project or Protocol. For this purpose, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will give them access 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.</p>
<p>"EL INSTITUTO", previa notificación, proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con "EL PROTOCOLO", cuando lo requiera alguna autoridad reguladora extranjera, incluida la FDA, en materia de salud, siempre que "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el Proyecto de Investigación objeto de este convenio, notifiquen a "EL INSTITUTO" con al menos diez días hábiles de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas.</p>	<p>"THE INSTITUTE", upon notification, shall provide reasonable access to the facilities and medical records that are directly related to "THE PROTOCOL", when required by a foreign regulatory authority, including the FDA, 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" at least ten business days prior to the visit date, unless they are duly justified exceptional circumstances.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR", en la medida de sus posibilidades, deberá notificar a "LA CRO" y a "EL PATROCINADOR" dentro de las veinticuatro (24) horas de cualquier solicitud de auditoría o requerimiento gubernamental nacional relacionada con el desarrollo de "EL PROTOCOLO" objeto de este Convenio y permitir que "EL PATROCINADOR" asista a "EL INSTITUTO" a responder a cualquier solicitud.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR", to the extent possible, shall notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" within twenty-four (24) hours of any request for audit or national governmental requirement related to the development of "THE PROTOCOL" under this Agreement and to allow "THE SPONSOR" to help "THE INSTITUTE" respond to any request.</p>
<p>"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</p>	<p>"THE PARTICIPANTS" 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.</p>



Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature and several smaller initials, located at the bottom of the page.



internacionales.	
El anonimato de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO" será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.	The anonymity of THE PARTICIPANTS in "THE PROTOCOL" will be respected in accordance with ethics standards and the applicable legislation.
VIGÉSIMA TERCERA. GENERACIÓN Y TRANSMISIÓN DE DATOS CLÍNICOS: "LAS PARTES" convienen que "EL INVESTIGADOR" deberá de registrar y documentar en el expediente clínico, toda la información que sea transcrita al formato de reporte de caso, excepto aquella que "EL PATROCINADOR" señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación 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".	TWENTY-THREE. 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 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".
"EL INVESTIGADOR" hará todo lo posible por inscribir la cantidad máxima de sujetos de Estudio acordada con "LA CRO" (el "Máximo de inscriptos") antes de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción. "LA CRO" podrá reducir este Máximo de inscriptos o finalizar la inscripción en "EL INSTITUTO, a criterio de "LA CRO" y en cualquier momento, por ejemplo, cuando se complete el objetivo global de inscripción en el Estudio entre todos los centros del Estudio. "EL INVESTIGADOR" principal no inscribirán más "PERSONAS PARTICIPANTES" de Estudio que los que especifique el Máximo de inscriptos y "LA CRO" no estará obligado a efectuar ningún pago por "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que excedan. Si bien no están obligadas a hacerlo, las partes podrán acordar por escrito la modificación de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción o el Máximo de inscriptos de "EL INVESTIGADOR".	"THE INVESTIGATOR" will use his/her best efforts to register the maximum number of Study subjects agreed to with "THE CRO" (the "Maximum Number of Enrollees") before the Date established for the completion of enrollment. "THE CRO" may reduce this Maximum Number of Enrollees or finalize the enrollment at "THE INSTITUTE", at "THE CRO"'s discretion" and at any time, for example, when the overall enrollment target in the Study is met among all the Study sites. The "INVESTIGATOR" will not enroll more "PARTICIPANTS" than those specified by the Maximum Number of "PARTICIPANTS" and "THE CRO" will not be required to make any payment for the exceeding number of "PARTICIPANTS". Although they are not required to do so, the parties may agree in writing to modify the Date established for the completion of the enrollment or the Maximum Number of Enrollees of the "THE INVESTIGATOR".
Si el Estudio incluye la recolección por parte de "EL INVESTIGADOR" de material de muestras biológicas del Estudio por parte de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio para uso de investigación, "EL INVESTIGADOR" cumplirá con todas las leyes	If the Study includes the collection by "THE INVESTIGATOR" of biological sample material of the Study from the "PARTICIPANTS" of the Study for research use, "THE INVESTIGATOR" shall comply with all applicable laws, regulations, rules,





<p>aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección, almacenamiento, uso, envío y disposición de material biológico humano en el desarrollo del Estudio con respecto a material biológico humano del Estudio en posesión de "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>and codes of practice and guides related to the collection, storage, use, shipping and disposal of human biological material in the development of the Study with respect to human biological material of the Study in possession of "THE INVESTIGATOR".</p>
<p>VIGÉSIMA CUARTA. 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 "EL INVESTIGADOR" un reporte de los datos que ameriten reevaluación o corrección. "EL INVESTIGADOR" atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por "EL PATROCINADOR".</p>	<p>TWENTY-FOUR. 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".</p>
<p>VIGÉSIMA QUINTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" 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".</p>	<p>TWENTY-FIVE. REPORT OF SERIOUS 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. No authorization from "THE SPONSOR" shall be required to that effect.</p>
<p>El reporte de estos eventos adversos deberá realizarse en un lapso no mayor de 24 horas después de que "EL INVESTIGADOR" o su equipo haya tenido conocimiento del evento.</p>	<p>These adverse events must be reported within a period of no longer than 24 hours after "THE INVESTIGATOR" or his staff becomes aware of the event.</p>
<p>"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 relacionados con el Estudio, la cual debe estar disponible en cualquier momento que sea requerida. "EL INSTITUTO" cuenta con instalaciones para internación de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio cuando así fuera necesario.</p>	<p>"THE INSTITUTE" shall make all reasonable efforts available to it to provide medical care to "PARTICIPANTS" requiring it in the event of Study-related adverse events, which must be available whenever required. "THE INSTITUTE" has hospitalization facilities for the "PARTICIPANTS" in the Study when necessary.</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que "EL INSTITUTO" brinde a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en caso de eventos adversos relacionados con el Estudio, serán asumidos por "EL PATROCINADOR", quien deberá cubrirlos bajo el Nivel 7 del Catálogo de Cuotas de Recuperación que rige a "EL INSTITUTO", independientemente de si cuenta con un Seguro Médico, pues la atención se está brindando directamente por "EL INSTITUTO". Siempre y cuando los Eventos Adversos estén directamente relacionados con el Medicamento.</p>	<p>Any expenses generated by the medical care that "THE INSTITUTE" provides to the STUDY SUBJECTS requiring care in the event of Study-related adverse events shall be covered by "THE SPONSOR", who must cover them under Level 7 of the Cost Recovery Catalog governing "THE INSTITUTE", regardless of whether or not Medical Insurance is held, as the care is being provided directly by "THE INSTITUTE." As long as Adverse Events are directly related to Medicinal Product.</p>
<p>En caso fortuito o fuerza mayor, la atención médica no pueda ser brindada por "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR" se obliga a asegurarla a los sujetos de investigación que presenten efectos adversos directamente 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".</p>	<p>In unforeseeable circumstances or force majeure, if "THE INSTITUTE" is unable to provide medical care, "THE SPONSOR" is obliged to guarantee it to the research subjects that present with adverse events which are directly related to the drug so that the medical institution of their choice provides said care, on the understanding that expenses incurred therefrom will be covered by "THE SPONSOR."</p>
<p><b>VIGÉSIMA SEXTA. RESPONSABILIDAD LABORAL:</b> "EL INVESTIGADOR" conviene con "EL PATROCINADOR" que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de "LAS PARTES" de este Convenio, son y serán los patrones de sus empleados que participen en "EL 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.</p>	<p><b>TWENTY-SIX. EMPLOYER RESPONSIBILITY:</b> "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.</p>
<p><b>VIGÉSIMA SÉPTIMA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO":</b> "EL PATROCINADOR" se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS</p>	<p><b>TWENTY-SEVEN. COMPENSATION FOR CLAIMS FILED AS A RESULT OF DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINAL PRODUCT AND/OR THE PROCEDURES OF "THE PROTOCOL":</b> "THE SPONSOR" undertakes to release "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" from any obligation and liability derived from any action and/or claim and/or complaint that might be filed against them by any subject participating in "THE PROTOCOL," provided that the</p>









<p>PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO"; como una reacción a las sustancias comparativas incluidas en "EL PROTOCOLO" o a una combinación de las sustancias utilizadas y aprobadas por "EL PATROCINADOR" conforme a "EL PROTOCOLO".</p>	<p>damage has been caused directly by the medicinal product and/or procedures in "THE PROTOCOL," such as a reaction to the comparative substances included in "THE PROTOCOL" or a combination of the substances used and approved by "THE SPONSOR" in accordance with "THE PROTOCOL".</p>
<p>"EL PATROCINADOR" también se obliga Si el daño fue causado como consecuencia de los procedimientos de diagnósticos ejecutados, conforme a lo indicado en el "EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" y que el daño haya sido causado por medidas terapéuticas o de diagnóstico legítimamente necesarias, como consecuencia de un efecto adverso inesperado, causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa (salvo productos del estándar de atención); por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "EL PROTOCOLO".</p>	<p>"THE SPONSOR" is also liable, if the damage is caused as a result of the diagnostic procedures carried out, in accordance with what is indicated in "THE RESEARCH PROTOCOL," and the damage has been caused by therapeutic or diagnostic measures that are legitimately required, as a result of an unexpected adverse effect, caused by the investigational drug; by comparative medicinal products (other than standard of care products); by the combination of substances or by diagnostic procedures scheduled and agreed to within "THE PROTOCOL."</p>
<p>"EL PATROCINADOR" también responderá de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".</p>	<p>"THE SPONSOR" shall also be liable for any damages arising from the discontinuation or early suspension of the treatment for reasons not attributable to the research subject.</p>
<p>En tal virtud, "EL PATROCINADOR" se obliga a cubrir los honorarios legales; honorarios de peritos médicos; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudieran interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p>	<p>As such, "THE SPONSOR" undertakes to cover any legal fees, expert medical fees, costs and other expenses that may be incurred in the defense of any actions and/or claims and/or demands that might be filed against them by any of the "PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL," which "THE INSTITUTE" should have to cover as a result of these actions.</p>
<p>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:</p> <p>a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "EL INVESTIGADOR" con "LAS PERSONAS PARTICIPANTES"</p>	<p>Neither "THE SPONSOR" nor "THE INSTITUTE" will be responsible for any damages caused to "THE PARTICIPANTS" including, but not limited to, the following situations:</p> <p>a) By intention, fault, negligence and/or bad medical practice by "THE INVESTIGATOR" with the PARTICIPANTS of "THE PROTOCOL"</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

Handwritten mark or signature on the right side of the page.



<p>de "EL PROTOCOLO".</p> <p>b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de "EL INVESTIGADOR".</p> <p>c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en el Protocolo por parte de "EL INVESTIGADOR".</p> <p>d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>b) By misuse of the investigational drug by "THE INVESTIGATOR".</p> <p>c) Due to the use of diagnostic and/or therapeutic measures not required expressly in the Protocol by "THE INVESTIGATOR"</p> <p>d) Due to a breach of the guidelines of "THE PROTOCOL OF THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR."</p>
<p>En estos casos, "EL INVESTIGADOR" será el responsable directo ante "EL INSTITUTO", "EL PATROCINADOR", "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" o cualquier TERCERO, por lo que será responsable de los daños y perjuicios causados, obligándose a cubrir los honorarios de abogados; de peritos médicos; indemnizaciones; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", que "EL PATROCINADOR" o "EL INSTITUTO" tuvieren que cubrir como consecuencia de dichas acciones.</p>	<p>In these cases, "THE INVESTIGATOR" will be the person who is directly responsible to "THE INSTITUTE," "THE SPONSOR," "THE PARTICIPANT" or any THIRD PARTY, and so will be liable for the damages and harm caused, being obliged to cover fees for lawyers, medical experts, compensation, costs and other expenses that might be incurred in the defense of any actions and/or claims and/or demands that might be filed against them by any of "THE PARTICIPANTS" in "THE PROTOCOL" that "THE SPONSOR" or "THE INSTITUTE" have to cover as a result of these actions.</p>
<p>VIGÉSIMA OCTAVA: REGISTRO DE PROYECTOS O PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES" acuerdan, autorizan y facultan a "EL INSTITUTO" para que lleve un registro público de los datos de los proyectos o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre 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>TWENTY-EIGHT: REGISTER OF RESEARCH PROJECTS OR PROTOCOLS: "THE PARTIES" agree, authorize and empower "THE INSTITUTE" to keep a public register of data from the research projects or protocols, which will contain, amongst other data, the name of "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>VIGÉSIMA NOVENA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto</p>	<p>TWENTY-NINE. ENTIRE AGREEMENT AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT: "THE PARTIES" agree that the terms and conditions of this Agreement and its Annexes constitute the full agreement between "THE PARTIES" and replace all prior or contemporary statements, declarations or agreements, whether oral or in writing, entered into by "THE PARTIES"</p>





<p>a la materia del presente documento, y ningún Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento, y sus anexos A, B, C, D, E y F constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.</p>	<p>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 on "THE PARTIES," unless this is in writing and signed by the duly authorized representatives of "THE PARTIES." It is expressly agreed by "THE PARTIES" that this document and its annexes A, B, C, D, E and F are the only Agreement between "THE PARTIES" and that there are no other Agreements or Contracts between them of any kind, nature or description, whether explicit or implicit, verbal or of any other nature, that have not been included in this document.</p>
<p>TRIGÉSIMA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO: Ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" podrán ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, sea en forma total o parcial, salvo en caso de que cuente con el consentimiento previo y por escrito de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>THIRTY. BAN ON THE ASSIGNMENT OF THE RIGHTS OF THE AGREEMENT: Neither "INSTITUTE" nor "INVESTIGATOR" may assign this Agreement, its rights or obligations, in whole or in part, except in the event that they have "THE SPONSOR'S" prior written consent to do so,</p>
<p>TRIGÉSIMA PRIMERA. CAUSAS DE SUSPENSIÓN DE "EL PROTOCOLO": "LAS PARTES" acuerdan que el desarrollo de "EL PROTOCOLO" podrá ser suspendido por parte de "EL INSTITUTO" cuando:</p> <p>a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en quienes se realice la investigación.</p> <p>b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de "EL PROTOCOLO" objeto de desarrollo con aprobación de "EL PATROCINADOR".</p> <p>c) Cuando "EL PATROCINADOR" de los recursos suspenda el suministro de estos, y se estará a lo previsto en el inciso a) numeral 1 de la Cláusula Sexta del presente convenio.</p> <p>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.</p>	<p>THIRTY-ONE. REASONS FOR SUSPENSION OF "THE PROTOCOL": "THE PARTIES" agree that the development of "THE PROTOCOL" may be suspended by "THE INSTITUTE":</p> <p>a) If there is any risk or serious damage to the health of the "PARTICIPANTS" in the research.</p> <p>b) If inefficacy or absence of benefits from "THE PROTOCOL" under development are noticed with "THE SPONSOR" Approval.</p> <p>c) If "THE SPONSOR" of the resources suspends the supply thereof, and paragraph a) number 1 of Clause Six of this Agreement shall apply.</p> <p>d) In unforeseeable circumstances or force majeure that prevent the conduct of the subject of this Agreement in its obligations for which it is responsible, the provisions in clause Thirty-Two will apply.</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>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>In the event that one of "THE PARTIES" does not comply with an obligation resulting from this Agreement or any legal orders that are applicable, the Party that has complied must give notice in writing to the non-compliant party, to correct its omission within a period of less than 30 (thirty) business days, after having been notified, providing details of the facts and considerations that explain the alleged omission and the actions they will carry out to correct this breach.</p>
<p>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>If the non-compliant party fails to clarify, rectify or correct its omissions within the prescribed period, then the other party may demand obligatory compliance or may terminate this Agreement without the need for a judicial statement and via simple written notification.</p>
<p><b>TRIGÉSIMA SEGUNDA. CAUSAS DE TERMINACIÓN:</b> "LAS PARTES" convienen que se podrá dar por terminado el presente convenio en los siguientes supuestos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>b. Por "EL PATROCINADOR" en cualquier momento, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de "EL PROTOCOLO", si para su desarrollo haya requerido autorización por parte de esa autoridad.</li> <li>c. Que "LAS PARTES" lo acuerden por escrito, previo cumplimiento de los trámites que para tal efecto procedan.</li> <li>d. Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento.</li> <li>e. Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del</li> </ul>	<p><b>THIRTY-TWO. CAUSES FOR TERMINATION:</b> "THE PARTIES" agree that this Agreement may be terminated in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. When "THE SPONSOR" suspends supply of these resources, and this shall subject to the provisions in paragraph a) item 1 of Clause Six in this Agreement.</li> <li>b. By "THE SPONSOR" 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.</li> <li>c. That "THE PARTIES" agree to this in writing, prior completion of the applicable formalities for this purpose.</li> <li>d. That the deadline expires and "THE PARTIES" do not renew this Agreement in writing before it expires.</li> <li>e. Due to an unforeseen event or force majeure that impedes the performance of the purpose of this Agreement for a</li> </ul>





<p>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 el caso fortuito o la 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>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>En cualquiera de los supuestos anteriores, "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" se obligan a cubrir las aportaciones que se encuentran pendientes de liquidar, conforme al importe fijado en el Convenio.</p>	<p>In any of the above events, "THE SPONSOR" and "THE CRO" undertake to cover pending contributions in accordance with the amount established in the Agreement.</p>
<p>Asimismo, "EL PATROCINADOR" y "LA CRO" se compromete a reembolsar a "EL INSTITUTO" los gastos no recuperables, es decir, aquellas erogaciones por compra de bienes, contratación de personal, en que se haya incurrido para la ejecución de "EL PROTOCOLO", siempre que éstos sean razonables, estén comprobados y se relacionen directamente con el presente convenio.</p>	<p>In addition, "THE SPONSOR" and "THE CRO" undertakes to reimburse "THE INSTITUTE" for non-recoverable expenses, that is to say, those expenses for the purchase of goods, recruitment of personnel, incurred for the execution of "THE PROTOCOL", provided that they are reasonable, verified and directly related to this Agreement.</p>
<p>TRIGÉSIMA TERCERA CASO FORTUITO O FUERZA MAYOR. "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>THIRTY-THREE. UNFORESEEABLE CIRCUMSTANCES OR FORCE MAJEURE. "THE PARTIES" will not be responsible for the full or partial breach of the obligations agreed upon in said Agreement which derive from force majeure or unforeseeable circumstances. This is to be understood as any present or future event, whether it is a natural phenomenon or beyond the control of man, that cannot be foreseen or that although foreseen it cannot be prevented. In this sense, none of "THE PARTIES" will be publicly liable for damages and injuries that may be caused to the counterparty because of breaching this Agreement.</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</p>	<p>After having overcome said events, compliance with the agreed obligations, preferably to the agreed extents, on which "THE PARTIES" agree, where appropriate, in accordance with the current situation at</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>situación actual en el momento que se reanuden.</p>	<p>the time that said event resume.</p>
<p>TRIGÉSIMA CUARTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional Anticorrupción.</p>	<p>THIRTY-FOUR. BRIBERY AND CORRUPTION. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will adjust their performance to the provisions set forth in the National Anticorruption Law.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" manifiestan que no ofrecerán o pagarán, ni autorizarán una oferta o pago de dinero o cualquier cosa de valor a cualquier otra entidad pública o privada, con el conocimiento o la intención de influir indebidamente en un acto o decisión oficial que ayude a "EL PATROCINADOR", "LA CRO" o a "EL INSTITUTO" o cualquier Investigador en la obtención de una ventaja indebida, retención inapropiada de negocios o dirección de negocios a cualquier persona o entidad pública o privada relacionadas con su objeto.</p>	<p>"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 have an improper influence on an official act or decision that helps "THE SPONSOR", "THE CRO" or "THE INSTITUTE" or any Investigator to obtain an improper advantage, improper retention of business or business direction to any person or public or private entity related to its line of business.</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" manifiestan que, en la medida de sus posibilidades, evitarán que el personal incurra en alguna actividad que esté prohibida por la Legislación Anticorrupción aplicable, incluyendo sobornos, corrupción, recompensas u otras prácticas comerciales corruptas.</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" state that, to the extent possible, they will prevent staff from engaging in any activity that is prohibited under the applicable Anticorruption Legislation, including bribery, corruption, rewards or other corrupt business practices.</p>
<p>TRIGÉSIMA QUINTA. ANEXOS: Forman 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 de Facultades</p>	<p>THIRTY-FIVE. 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 of Powers</p>
<p>TRIGÉSIMA SEXTA. 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</p>	<p>THIRTY-SIX. 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</p>





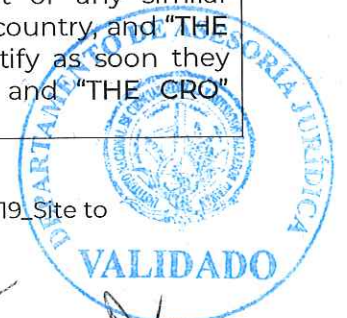
<p>por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, "LAS PARTES" señalan como sus domicilios los siguientes:</p>	<p>receipt or by any other means that will ensure that the recipient has received these notifications. For the above purposes "THE PARTIES" give notice of their domiciles as follows:</p>
<p><b>"EL PATROCINADOR":</b></p> <p>United Therapeutics Corporation                  Jeff Sigman                  Sr. Vice President, Clinical Operations                  55 TW Alexander Drive                  Research Triangle Park, NC 27709, USA</p> <p>Con copia para:                  United Therapeutics Corporation                  General Counsel                  1735 Connecticut Avenue NW                  Washington, DC 20009, USA</p>	<p><b>"THE SPONSOR":</b></p> <p>United Therapeutics Corporation                  Jeff Sigman                  Sr. Vice President, Clinical Operations                  55 TW Alexander Drive                  Research Triangle Park, NC 27709, USA</p> <p>With a copy to:                  United Therapeutics Corporation                  General Counsel                  1735 Connecticut Avenue NW                  Washington, DC 20009, USA</p>
<p><b>"LA CRO":</b></p> <p>IQVIA RDS, Inc.                  Attn: Linda Murray                  Líder de Proyecto                  Plaza Building                  4820 Emperor Blvd.                  Durham, NC 27703                  EUA                  Tel.: +1 765 481 5811                  Correo electrónico: <a href="mailto:linda.murray@iqvia.com">linda.murray@iqvia.com</a></p> <p>Con copia para:                  IQVIA RDS, Inc.                  Attention: General Counsel                  Global Legal Department                  100 IMS Drive                  Parsippany, NJ 07054                  USA                  Email: <a href="mailto:officeofgeneralcounsel@iqvia.com">officeofgeneralcounsel@iqvia.com</a></p>	<p><b>"THE CRO":</b></p> <p>IQVIA RDS, Inc.                  Attn: Linda Murray                  Project Lead                  Plaza Building                  4820 Emperor Blvd.                  Durham, NC27703                  USA                  Tel: +1 765 481 5811                  Email: <a href="mailto:linda.murray@iqvia.com">linda.murray@iqvia.com</a></p> <p>With a copy to:                  IQVIA RDS, Inc.                  Attention: General Counsel                  Global Legal Department                  100 IMS Drive                  Parsippany, NJ 07054                  USA                  Email: <a href="mailto:officeofgeneraicounsel@iqvia.com">officeofgeneraicounsel@iqvia.com</a></p>
<p><b>"EL INSTITUTO":</b>                  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México.</p>	<p><b>"THE INSTITUTE":</b>                  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, 14080 Mexico City.</p>
<p><b>"EL INVESTIGADOR":</b>                  Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, en Ciudad de México.</p>	<p><b>"THE INVESTIGATOR":</b>                  Avenida Vasco de Quiroga. Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080 Mexico City.</p>
<p>TRIGÉSIMA SÉPTIMA. CUMPLIMIENTO DE LAS LEYES, REGLAMENTACIONES Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: "EL INSTITUTO" y "EL</p>	<p>THIRTY-SEVEN COMPLIANCE WITH LAWS, REGULATIONS, AND GOOD CLINICAL PRACTICES: "THE INSTITUTE" and "THE</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>INVESTIGADOR" aceptan que el Personal del Estudio llevará a cabo el Estudio en "EL INSTITUTO", en estricto cumplimiento del presente Convenio, de "EL PROTOCOLO", y de cualquiera de las leyes, reglamentaciones y lineamientos locales, nacionales, Así como las Leyes internacionales vigentes, lo que incluye en particular, pero sin limitación alguna, las buenas prácticas clínica (BPC), las leyes, reglamentaciones y lineamientos de protección de datos vigentes (colectivamente, "las Leyes de protección de datos"), y las reglamentaciones promulgadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration, "FDA") o cualquier otra autoridad reguladora relevante, como, entre otras, el artículo 21, fracciones 11, 50, 54, 56, 312 y 1301-1304 del Código de Regulaciones Federales (Code of Federal Regulations, CFR) de Estados Unidos la cual es mandatoria para "EL PATROCINADOR".</p>	<p>INVESTIGATOR" agree that Study Staff shall perform the Study at "INSTITUTE" in strict accordance with this Agreement, the Protocol, any and all applicable local, national. As well as international laws, regulations and guidelines, including in particular, but without limitation, GCPs, applicable data protection laws, regulations and guidances (collectively, "Data Protection Laws"), and regulations promulgated by the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") or any other relevant regulatory authority, including, but not limited to, 21 C.F.R. Pts. 11, 50, 54, 56, 312 and 1301-1304 which is mandatory for "THE SPONSOR".</p>
<p>"EL INSTITUTO" y el Personal del Estudio reconocen que "EL PATROCINADOR" y "LA CRO", así como sus filiales respectivas, necesitan apegarse a las disposiciones de: (i) la Ley de Prácticas de Corrupción en el Extranjero (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) de 1977 de los Estados Unidos de América, y (ii) cualquier otra legislación anticorrupción vigente la cual es mandatoria para "EL PATROCINADOR".</p>	<p>"THE INSTITUTE" and Study Staff acknowledge that "SPONSOR" and "THE CRO", and their respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (FCPA) and (ii) any other applicable anti-corruption legislation which is mandatory for "THE SPONSOR".</p>
<p>TRIGÉSIMA OCTAVA INHABILITACIÓN PROFESIONAL. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" declaran y garantizan que a la fecha de firma del presente convenio no tienen conocimiento ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR", de que ninguno de los empleados y representantes de "EL INSTITUTO" o de "EL INVESTIGADOR" u otras personas encargadas de llevar a cabo "EL ESTUDIO" en "EL INSTITUTO", han sido inhabilitadas profesionalmente, descalificadas o excluidas por mandato para conducir ensayos clínicos, ni están sujetas a investigación por parte de alguna autoridad reguladora con fines de inhabilitación profesional o de cualquier medida regulatoria similar, y "EL INVESTIGADOR" notificará tan</p>	<p>THIRTY-EIGHT - DEBARMENT. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" represents and warrants that as of the signature date of this Agreement they are not aware that either "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR", nor any of INSTITUTE's or INVESTIGATOR's employees, agents or other persons performing the Study at "THE INSTITUTE", 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, and "THE INVESTIGATOR" shall notify as soon they know "THE SPONSOR" and "THE CRO"</p>





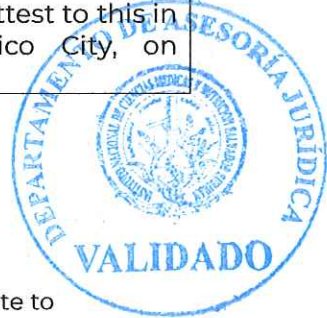
<p>pronto sepan a "EL PATROCINADOR" y a "LA CRO" cualquier investigación, descalificación, inhabilitación profesional o prohibición de tal naturaleza.</p>	<p>immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.</p>
<p>TRIGÉSIMA NOVENA. DECLARACIÓN FINANCIERA Y DE CONFLICTO DE INTERESES. "LAS PARTES" manifiestan que a la fecha de firma del presente instrumento, no existe conflicto de intereses.</p>	<p>THIRTY-NINE. FINANCIAL DISCLOSURE AND CONFLICT OF INTEREST. "THE PARTIES" declare that as of the signature date of this document, no conflicts of interest exist.</p>
<p>Para "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR", 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.</p>	<p>For "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR," conflict of interest is understood as a possible affectation of the impartial and objective performance of the duties of the Public Servants, in this case, the conduct of "THE PROTOCOL" due to personal, family, or business interests.</p>
<p>Conforme a lo previsto en la Ley General de Responsabilidades Administrativas, "EL INVESTIGADOR 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 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".</p>	<p>In accordance with what is stipulated in the General Administrative Responsibility Law, "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" and the collaborating investigators, when forming part of "THE INSTITUTE" and conducting the scientific research, based on this agreement perform activities linked with "THE SPONSOR" for the conduct of "THE PROTOCOL" and thus may receive the benefits provided for in the Guidelines for the Administration of Third-Party Resources Intended for Funding Research Projects for the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, which are always adapted to regulatory provisions governing "THE INSTITUTE".</p>
<p>A petición de "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", "EL INVESTIGADOR" acepta que, por cada Investigador o subinvestigador mencionado o identificado que esté involucrado directamente en el tratamiento o la evaluación de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio, enviará sin tardanza a "EL PATROCINADOR" o a "LA CRO" una forma de declaración financiera y conflicto de intereses debidamente llenada y firmada por "EL INVESTIGADOR" o subinvestigador, en la cual se declararán todos los intereses relevantes que pudieran tener dichos investigadores o</p>	<p>Upon "SPONSOR's" or "THE CRO's" request, "THE INVESTIGATOR" and "THE INSTITUTE" agree that, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of "PARTICIPANTS", it shall promptly return to "SPONSOR" or "THE CRO" a financial and conflict of interest 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.</p>



Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.



<p>subinvestigadores, así como sus cónyuges o hijos dependientes.</p>	
<p>DrugDev podría retener los pagos si no recibe una forma llenada por cada uno de tales investigadores y subinvestigadores.</p>	<p>DrugDev may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and sub-investigator.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" se asegurará de que dichas formas se actualicen sin tardanza, según sea necesario, para mantener su exactitud e integridad durante el Estudio y por un (1) año después de la conclusión de este.</p>	<p>"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 Study completion.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" acepta que las formas llenadas podrían estar sujetas a revisión por parte de organismos gubernamentales o reguladores, "EL PATROCINADOR", "LA CRO" y sus representantes, y "EL INVESTIGADOR" consiente tal revisión.</p>	<p>"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 INVESTIGATOR" consents to such review.</p>
<p>Además, "EL INVESTIGADOR" da su consentimiento para la transferencia de datos de sus declaraciones financieras a "EL PATROCINADOR" en Estados Unidos.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" further consent to the transfer of their financial disclosure data to "SPONSOR" in the U.S.</p>
<p>Esta Cláusula de "Declaración financiera y conflicto de intereses" seguirá vigente tras la cancelación o el vencimiento de este Convenio.</p>	<p>This Section "Financial Disclosure and Conflict of Interest" shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p><b>CUADRAGÉSIMA. 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 con sede en la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</p>	<p><b>FOURTY. 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 in Mexico City, thereby waiving any other jurisdiction that might correspond to them as a result of their current or future domicile.</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 cuadruplicado en la Ciudad de México, <b>24 de Febrero de 2022.</b></p>	<p>Having read this instrument and with "THE PARTIES" understanding that they enter into this agreement pursuant to its scope and content, they sign and attest to this in four counterparts in Mexico City, on <b>February 24, 2022.</b></p>



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



ACKNOWLEDGED AND AGREED BY "THE CRO" IQVIA RDS, Inc. on behalf of, UNITED THERAPEUTICS CORPORATION / RECONOCIDO Y ACORDADO POR "LA CRO" IQVIA RDS, Inc. en nombre de UNITED THERAPEUTICS CORPORATION:

Name / Nombre: JOSHUA KESLER

Title / Cargo: REPRESENTANTE LEGAL / LEGAL REPRESENTATIVE

Signature / Firma:  Joshua Kesler  
Associate Director  
Country Site Activation  
IQVIA RDS, Inc.

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

Name/Nombre: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ


Title/Cargo: GENERAL DIRECTOR/ DIRECTOR GENERAL

Signature / Firma: 

And/y

Name/Nombre: DR. GERARDO GAMBA AYALA

Title/Cargo: CHIEF RESEARCH OFFICER/ DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

Signature / Firma: 

Name/Nombre: DR. EDUARDO RIVERO SIGARROA

Title/Puesto: CHIEF INTENSIVE THERPAY/JEFE DE TERAPIA INTENSIVA

Signature / Firma: 









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

Name/Nombre: DR. JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ OROPEZA

Signature / Firma: 

REVISIÓN JURÍDICA/LEGAL REVIEW	VO BO. ADMINISTRATIVO/ FINANCIERO/ FINANCE OR ADMINISTRATIVE APPROVAL
 LCDA. LIZET OREA MERCADO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA	 L.C. CARLOS ANDRÉS OSORIO PINEDA DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN

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, UNITED THERAPEUTICS CORPORATION Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.







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

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



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

"2021: Año de la Independencia"

QUINTILES MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.  
Viaducto Río Becerra No. 27, Piso 1,  
Col. Nápoles, C.P. 03810,  
Benito Juárez, Ciudad de México.

213300CT190072/2021  
Ciudad de México, a 23 de julio de 2021

En respuesta a la solicitud con número de ingreso 213300CT190072 de fecha 13 de julio 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 primero y último párrafo, 194 bis, 197 párrafo primero, 204 párrafo primero, 205, 210, 221, 222 bis, 223, 224, 224 bis, 229, 230, 231, 262, 271, 282 bis, 315, 316, 317, 317 bis, 317 bis 1, 318, 319, 368, 369, 371, 378, 380 y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2 inciso C fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1º a 7º, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 98, 99, 101, 109, 110, 111, 113, 116, 117 y 118 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1º, 2º fracción II, III, VII Bis 1, VII Bis 2, VII Bis 3, X Bis, XI, XIII Bis 1, XIII Bis 2, XIII Bis 3, XIV Bis, XV, XVIII, 6º, 7º fracción I, II, 8º, 16, 39, 81, 88, 157 primer párrafo, 177 bis del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracciones l 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 inclusión del centro para el protocolo de investigación:

Título	"Estudio de evaluación de la eficacia y seguridad a largo plazo de ralinepag en sujetos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en una extensión abierta (ADVANCE extension)".
No. de protocolo	ROR-PH-303 (APD811-303)
Patrocinador	United Therapeutics Corporation
Autorización Inicial	203301410A0096/2021

Centro(s) de investigación participante(s)

- 1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga N. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.  
Urgencias médicas: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga N. 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.  
Investigador principal: Dr. José Luis Hernández Oropeza.  
Comité de Ética en Investigación (CEI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán.  
Dirección: Avenida Vasco de Quiroga número 15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.  
Dictamen avalado por: Sergio César Hernández Jiménez, Vocal Secretario del Comité.  
Fecha: 15 de diciembre de 2020.  
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: 15 de diciembre de 2020.

Comité de Investigación (CI) del



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

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

COF 029679