

**Addendum to Consensus Agreement
for Conducting a
Study or Scientific Health Research
Protocol**

**Addendum al acuerdo unánime para la
realización de un
Estudio o Protocolo de Investigación
Científica para la Salud**

This Addendum (the "Addendum"), entered into as of 18 September, 2017, ("Effective Date"), is entered into by and among:

El presente Addendum (el " Addendum"), con fecha del 18 de septiembre de 2017 ("Fecha de Entrada en Vigor"), que celebran:

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN" SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION], WITH A PLACE OF BUSINESS AT AV. VASCO DE QUIROGA, No 15, COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ, SECCIÓN XVI, CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080, MÉXICO, HEREINAFTER "**THE INSTITUTE**," REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS CHIEF EXECUTIVE, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, and

EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN" [SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION], CON SEDE EN AV. VASCO DE QUIROGA, No. 15, COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ, SECCIÓN XVI, CIUDAD DE MÉXICO, C.P. 14080, MÉXICO, EN LO SUCESIVO "**EL INSTITUTO**", EL CUAL ES REPRESENTADO EN EL PRESENTE DOCUMENTO POR SU DIRECTOR EJECUTIVO, DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, y

DR. ENRIQUE COSS ADAME IN HIS/HER CAPACITY AS RESPONSIBLE FOR THE PROJECT HEREINAFTER "**THE INVESTIGATOR**", and

DR. ENRIQUE COSS ADAME EN SU CARÁCTER DE RESPONSABLE DEL PROYECTO, EN LO SUCESIVO "**EL INVESTIGADOR**", y

QUINTILES INC., WITH A PLACE OF BUSINESS AT 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, NORTH CAROLINA 27703, USA, REPRESENTED BY CAROLE SPRINGFIELD, HEREINAFTER "**THE CRO**", ON BEHALF OF TAKEDA DEVELOPMENT CENTER AMERICAS, INC. A CORPORATION ORGANIZED AND EXISTING UNDER THE LAWS OF THE STATE OF DELAWARE, UNITED STATES OF AMERICA ("SPONSOR")

QUINTILES INC., CON SEDE EN 4820 EMPEROR BOULEVARD, DURHAM, NORTH CAROLINA 27703, EE.UU., REPRESENTADO POR CAROLE SPRINGFIELD, EN LO SUCESIVO "**LA CRO**", EN REPRESENTACIÓN DE TAKEDA DEVELOPMENT CENTER AMERICAS, INC. UNA SOCIEDAD CONSTITUIDA DE ACUERDO CON LAS LEYES DEL ESTADO DE DELAWARE, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA ("EL PATROCINADOR"),

Recibir 1 ejemplar
Verónica Alvarez Durán
31/10/17

for the purpose of amending the Consensus Building Agreement for conducting a Scientific Research Project or Protocol in the Healthcare Field under number INCMN/307/08/PI/05/17, entered into by and between the National Institute of Medical Science and Nutrition Salvador Zubiran and the contract research organization (CRO) dated on January 24th, 2017 (the "AGREEMENT") relating to the conduct of the clinical research (the "Study") described in the protocol entitled, "**A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lubiprostone for the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation**", Protocol No. **Lubiprostone-3003** (the "Protocol") on behalf of **Takeda Development Center Americas, Inc.** ("Sponsor"). All capitalized terms herein shall have the same meaning as in the Agreement, unless otherwise defined herein. In accordance with the following Records, Statements, and Clauses.

con el objeto de modificar el Convenio de Concertación para llevar a cabo un Proyecto o Protocolo de Investigación Científica en el Campo de la Salud número INCMN/307/08/PI/05/17, formalizado entre el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y la organización de investigación por contrato (CRO, por sus siglas en inglés) con fecha del 24 de enero de 2017 (el "CONVENIO"), en relación con el desarrollo de la investigación clínica (el "Estudio") descrito en el protocolo denominado: "**Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de la lubiprostone para el tratamiento del estreñimiento crónico idiopático**", Protocolo No. **Lubiprostone-3003** (el "Protocolo") en representación de **Takeda Development Center Americas, Inc.** (el "Patrocinador"). Todos los términos con letra mayúscula inicial incluidos en el presente tendrán el mismo significado que se les atribuye en el Contrato, salvo que se definan de otro modo en el presente. Al tenor de los siguientes Antecedentes, Declaraciones y Cláusulas.

RECORDS

Pursuant to number 3.2 of the Protocol, "**THE SPONSOR**" would select a signatory Coordinating Investigator among the investigators taking part in the study. The selection criteria for this investigator would include their relevant knowledge regarding the study protocol and study drug, their experience in the corresponding therapeutic area and the conduct of clinical research, as well as their participation in other studies.

ANTECEDENTES

De conformidad con el numeral 3.2 del Protocolo, "**EL PATROCINADOR**" seleccionaría un Investigador Coordinador signatario entre los investigadores que participen en el estudio. Los criterios de selección de este investigador abarcarían sus conocimientos significativos del protocolo del estudio y del medicamento del estudio, su experiencia en el área terapéutica correspondiente y la realización de investigaciones clínicas, así como su

2

This coordinator would review and sign the clinical study report.

participación en estudios. Dicho coordinador revisaría y firmaría el reporte de estudio clínico.

STATEMENTS

"THE PARTIES" ratify each and every one of the statements in the "AGREEMENT" and that their powers of representation have not been revoked or modified to date.

For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, the parties listed above agree as follows:

CLAUSES

1. The Agreement is hereby revised as follows:

FIRST.

(A) **Annex C, Budget and Payment Schedule** shall be amended to include the following language on page 137:

J.1 Coordinating Investigator:
"Investigator" means the principal investigator who will perform the Study-related duties and tasks which are associated with such role, as described herein. The Investigator has agreed to act as Coordinating Investigator and is responsible for performing such duties and tasks in Mexico in the role of Coordinating Investigator as are required under the applicable laws and regulations or otherwise as requested by The CRO or The Sponsor.

DECLARACIONES

"LAS PARTES" ratifican todas y cada una de las declaraciones del "CONVENIO" y que a la fecha sus facultades de representación no les han sido revocadas ni modificadas.

Como contraprestación legítima y de valor, cuya recepción se reconoce en este acto, las partes antes mencionadas convienen la siguiente:

CLÁUSULAS

El contrato se modifica en este acto según lo previsto a continuación:

PRIMERA.

(A) **Anexo C, Presupuesto y Calendario de Pago** se modificará para incluir el siguiente texto en la página 137 :

J.1 Investigador Coordinador:
"Investigador" se refiere al investigador principal que desempeñará las funciones y tareas relacionadas con el estudio que están asociadas con tal papel, tal como se describe en el presente documento. El investigador aceptó actuar como el Investigador Coordinador y es responsable de llevar a cabo tales deberes y tareas en México en el papel de Investigador Coordinador, según se requieran conforme a las leyes y reglamentos

aplicables, o de acuerdo con lo solicitado por la CRO o el Patrocinador.

SECOND. Due to the fact that **"THE SPONSOR"** considered that **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** met the requirements and characteristics necessary for acting as Coordinating Investigator of **"THE PROTOCOL"**, and that said Investigator accepted such position.

SEGUNDA. Toda vez que **"EL PATROCINADOR"** consideró que **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** cumplía con los requisitos y características necesarias para fungir como Investigador Coordinador de **"EL PROTOCOLO"** y que aquél aceptó dicho encargo.

In addition to the responsibilities stipulated in the Main Agreement, the Principal Investigator acting as Coordinating Investigator shall be responsible for performing additional duties including drafting, reviewing and signing the Clinical Study Report, without neglecting the activities inherent to their position in **"THE INSTITUTE"**.

El Investigador Principal como Investigador Coordinador, además de las obligaciones estipuladas en el Convenio Principal, se obligará a realizar tareas adicionales incluyendo la redacción, revisión y firma del Informe de Estudio Clínico, sin descuidar las actividades inherentes a su calidad en **"EL INSTITUTO"**.

The Investigator will be required to review and sign the clinical study report and by doing so states that this report will accurately describe the results of the study, and that it will be consistent with the clinical, scientific and technical terminology.

El Investigador será requerido para revisar y firmar el informe del estudio clínico y, al hacerlo, manifiesta que dicho informe describirá con precisión los resultados del estudio y será coherente con la terminología clínica, científica y técnica.

The Coordinating Investigator will perform all tasks in accordance with this Agreement and all relevant legislation, directives and guidelines applicable. **"THE INSTITUTE"** will contribute for the additional responsibilities required of The Investigator as Coordinating Investigator for the Study, a one-time contribution of three thousand five

El Investigador Coordinador llevará a cabo todas las tareas de conformidad con el presente Convenio y todas las leyes, directivas y lineamientos pertinentes aplicables. Se aportará a **"EL INSTITUTO"** por las responsabilidades adicionales que se requieran debido a su papel como Investigador Coordinador del estudio, una aportación única de tres mil quinientos dólares estadounidenses

hundred dollars (\$3,500.00 USD) (all taxes inclusive and over head) and fifty hours will fall due after the Clinical Study Report is signed. The contribution will be payable within thirty (30) days of receipt of an original itemized financial documentation, under the same conditions as the contributions carried out pursuant to **"THE MAIN AGREEMENT"**.

(\$ 3,500.00 USD) (incluyendo todos los impuestos y gastos administrativos) y cincuenta (50) horas será pagadera después de que se haya firmado el reporte del estudio clínico. La aportación será pagadera dentro de los treinta (30) días siguientes a la recepción de una documentación financiera detallada y original, en las mismas condiciones que las aportaciones que se efectúan conforme a **"EL CONVENIO PRINCIPAL"**.

2. In all other respects the terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.

2. En todos los demás aspectos, los términos y condiciones del Contrato permanecerán en pleno vigor y efecto.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Addendum and it shall be effective as of the Effective Date set forth above.

EN TESTIMONIO DE LO ANTERIOR, las partes han celebrado este Addendum, que surtirá efecto a partir de la Fecha de Entrada en Vigor antes mencionada.

QUINTILES, INC.

By/Por: _____


Name/Nombre: **CAROLE SPRINGFIELD**

Carole Springfield
Associate Director
Regulatory and Start Up
Quintiles, Inc.

Title/Título: _____

Date/Fecha: 04 Oct. 2017

INVESTIGATOR/INVESTIGADOR


By/Por: _____ 

Name/Nombre: **DR. ENRIQUE COSS ADAME**

Title/Título: Investigador Coordinador

Date/Fecha: 25/10/2017

**INSTITUTE/EI INSTITUTO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND
NUTRITION**

By/Por: _____ 

Name/Nombre: **DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**

Title/Título: Director General

Date/Fecha: 24 octubre 2017

Archivo: Conv. Modificatorio INCMNSZ-TAKEDA (Dr. Coss) (1)



Proyecto: pVT22870 Trad
Contrato
coordinador
investigador ES-
EN
Cliente: Takeda México, S.A. de C.V.
Fecha: 26 de septiembre de 2017
PM: CLucio
Revisor: THernandez

Traductor(es): ARodriguez
Idioma Fuente: Inglés
Idioma Destino: Español

precisatraducciones.com