

<p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 1 is made effective as of the date of last signature (the "Effective Date").</p>	<p>EL PRESENTE ACUERDO MODIFICATORIO 1 entra en vigor partir de la fecha de la última firma (la "Fecha de entrada en vigor").</p>
<p>"BETWEEN"</p>	<p>"ENTRE"</p>
<p>(1) Biogen Idec Research Limited, located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom ("Biogen");</p>	<p>(1) Biogen Idec Research Limited, ubicada en Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Reino Unido ("Biogen");</p>
<p>That BIOPEN IDEC RESEARCH LIMITED has appointed IQVIA RDS INC. formerly Quintiles Inc. to act as CRO, which is put on record in Amendment Deed No. C2017-310-00139, signed by [C.] Elaine F. Marshall, North Carolina Secretary of State, on 06NOV2017, with the purpose of performance of the Study activities including, but not limited to, monitoring, make contributions and data management for conducting the Study in accordance with the Protocol 230LE201. Following the name change described above all references to Quintiles Inc. in the Agreement shall be updated to refer to IQVIA RDS Inc.</p>	<p>Que BIOPEN IDEC RESEARCH LIMITED designa como CRO a IQVIA RDS INC. anteriormente Quintiles Inc. lo cual se hace constar en la Escritura Modificatoria No. C2017-310-00139, suscrita por la C. Elaine F. Marshall, secretaria de Estado de Carolina del Norte, de fecha 06/Nov/2017 con el objeto de que ésta última realice las actividades del Estudio incluyendo pero no limitado a monitoreo, realizar las aportaciones, manejo de datos para el desarrollo del Estudio de acuerdo con el Protocolo 230LE201. Después del cambio de nombre que se describe anteriormente, todas las referencias a Quintiles Inc. en el Contrato se deberán actualizar para referirse a IQVIA RDS Inc.</p>
<p>(2) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán located at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México, México (the "Institute"); and</p>	<p>(2) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán ubicada en Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México, México (la "Instituto"); y</p>
<p>(3) Juanita Romero Díaz located at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México, México (the "Investigator")</p>	<p>(3) Juanita Romero Díaz ubicado en Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, C.P. 14080, Ciudad de México, México (el "Investigador")</p>
<p>(together the "Parties" or individually a "Party").</p>	<p>(en conjunto, las "Partes" o individualmente, una "Parte").</p>
<p>WHEREAS:</p>	<p>CONSIDERANDO QUE:</p>
<p>(A) Pursuant to a Consensus Agreement for conducting a Study or Scientific Health Research Project, dated 29 January 2018 between Biogen and the CRO, the Institute, and the Investigator (the "Consensus Agreement and its Annexes")</p>	<p>(A) Conforme al Convenio de Concertación para llevar a cabo un Proyecto, o Protocolo de Investigación Científica en el campo de la Salud con fecha del 29 Enero 2018 celebrado por Biogen y la CRO, el Instituto y el Investigador (el "Convenio de</p>

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán / Juanita Romero Díaz

<p>or “Agreement”), Biogen appointed the Institute and the Investigator to conduct a trial at the Institute under Protocol No. 230LE201 entitled “A 2-Part Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of BIIB059 in Subjects with Systemic Lupus Erythematosus and Active Skin Manifestations and in Subjects with Active Cutaneous Lupus Erythematosus with or without Systemic Manifestations” (the “Trial”).</p>	<p>Concertación y sus Anexos” or “Convenio””), Biogen designó al Instituto y al Investigador para conducir un estudio en la Instituto con el número de Protocolo 230LE201 titulado “Estudio de 2 Partes, Fase 2, Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo para evaluar la Eficacia y Seguridad de BIIB059 en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Manifestaciones activas en la Piel y en pacientes con Lupus Eritematoso Cutáneo activo con o sin Manifestaciones Sistémicas” (el “Estudio”).</p>
<p>(B) Biogen the CRO, the Investigator and the Institute have agreed to amend certain terms of the Agreement as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement 1.</p>	<p>(B) Biogen, la CRO, el Investigador y el Instituto han acordado modificar ciertos términos del Convenio como se indica a continuación y de conformidad con los términos y condiciones de este Acuerdo Modificadorio 1.</p>
<p>(C) The Parties agree that any such Services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between the approval date of Amendment by MoH and the execution of this Amendment, are herewith ratified, and the terms and conditions of the Agreement shall apply thereto.</p>	<p>(C) Las partes acuerdan que cualquiera de los servicios referidos tal como pudieran haber sido prestados a los sujetos en el periodo provisional entre la fecha de aprobación de la Enmienda por la Secretaría de Salud y la ejecución de esta enmienda, se ratifican por medio del presente y los términos y condiciones del Convenio se aplicarán al mismo.</p>
<p>IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 1, the parties hereby AGREE AS FOLLOWS:</p>	<p>CONSIDERANDO las promesas mutuas contenidas en este Acuerdo Modificadorio 1, las Partes, mediante el presente ACUERDAN LO SIGUIENTE:</p>
<p>1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION</p>	<p>1. DEFINICIONES E INTERPRETACIÓN</p>
<p>1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement 1 shall bear the meaning accorded to them in the Agreement.</p>	<p>1.1 Todos los términos con mayúscula inicial que se usen, pero que no estén definidos en el presente Acuerdo Modificadorio 1 tendrán el significado acordado para ellos en el Convenio.</p>
<p>1.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement 1 shall be references to the relevant section or schedule in the Agreement.</p>	<p>1.2 A menos que el contexto requiera otra cosa, todas las referencias a Secciones o Anexos en este Acuerdo Modificadorio 1 serán referencias a la sección o anexo pertinente del Convenio.</p>
<p>1.3 Unless the context requires otherwise, references in the Agreement to “this Agreement” shall be to the Agreement as amended by this</p>	<p>1.3 A menos que el contexto requiera otra cosa, las referencias en el Convenio a “este Acuerdo” serán para el Convenio y sus modificaciones según</p>

Amendment Agreement 1 and otherwise from time to time.	este Acuerdo Modificatorio 1 o las que puedan ocurrir.
2. AMENDMENTS TO THE AGREEMENT	2. ENMIENDAS AL CONVENIO
2.1 To reflect changes required to the SCHEDULE C BUDGET & CONTRIBUTIONS SCHEDULE of the Agreement due to the Protocol Amendment dated 16 May 2017 , to include reimbursement to Institute for Extra Training, Supplies and Pre-Screening Visits, to modify the Screening Failure wording and to add the additional options for Subject Travel Reimbursement and to update the Budget Tables, the Parties hereby agree that with effect from 11/JUNE/2018 , effective date, the Agreement shall be amended as follows:	2.1 Para reflejar los cambios solicitados del ANEXO C PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA DE APORTACIONES del Convenio con motivo de la Enmienda al Protocolo con fecha del 16 de mayo de 2017 , para incluir reembolsos al Instituto por Capacitación adicional, Suministros y Visitas previas de selección, para modificar la redacción del Fracaso de selección y para añadir opciones adicionales para la Indemnización de viáticos al Sujeto y actualizar las Tablas de presupuesto, por medio del presente las Partes acuerdan que con vigencia a partir del 11/JUNIO/2018 , fecha efectiva, el Convenio será enmendado de la siguiente manera:
2.1.1 The Section G. Screening Failure in the Schedule C Budget & Contributions Schedule attached to the Agreement shall be deleted, and replaced with the following section:	2.1.1 La sección G. Falla de Selección en el Anexo C Presupuesto y Cronograma de aportaciones adjunto al Convenio deberá ser eliminado y reemplazado por la siguiente sección:
SCREENING FAILURE	FALLA DE SELECCIÓN
A Screen Failure is defined as a Subject who had met all eligibility requirements for participation in the Trial according to the inclusion and exclusion criteria specified by the Protocol, but who was ultimately deemed ineligible to participate in the Trial based upon the results of labs—or other procedures which were received prior to randomization. Reimbursement will not be made for Subjects incorrectly randomized.	Una Falla de Selección se define como un Sujeto que cumplió con todos los requisitos de elegibilidad para participar en el Estudio de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión especificados en el Protocolo, pero que finalmente fue considerado no elegible para participar en el Estudio basándose en los resultados de laboratorio u otros procedimientos que se recibieron antes de la aleatorización. El reembolso no se realizará por Sujetos incorrectamente aleatorizados.
The CRO will contribute Payee at the amount indicated in the screening visit of the attached budget, for all confirmed screen failures over the duration of the Trial.	La CRO aportará al Beneficiario el monto indicado en la visita de selección del presupuesto adjunto, por todas las fallas de selección confirmadas durante la duración del Estudio.
To be eligible for reimbursement of a screening visit, specific screening information needs to be entered into the Interactive Response System "IxRS" along with any additional information, which	Para ser elegible para el reembolso de una visita de selección, se necesita ingresar información específica de selección en Sistema de Respuesta Interactivo "IxRS" junto con cualquier información adicional, la cual puede ser solicitada por la CRO

<p>may be requested by the CRO to appropriately document the Subject screening procedures.</p>	<p>para documentar adecuadamente los procedimientos de selección de los Sujetos.</p>
<p>2.1.2 The new Section Re-Screening visit contributions shall be added in the Schedule C Budget & Contributions Schedule attached to the Agreement as follows:</p>	<p>2.1.2 La nueva Sección Aportaciones de la visita de re-selección deberá añadirse en el Anexo C Presupuesto y Cronograma de Aportaciones adjunto al Convenio de la siguiente manera:</p>
<p>RE-SCREENING VISIT CONTRIBUTIONS</p>	<p>APORTACIONES DE LA VISITA DE RESELECCIÓN</p>
<p>Reimbursement for re-screens will be in the amount of One Thousand Two Hundred and Thirty Dollars (\$1,230 USD), [which includes overhead] for Part A and in the amount of Nine Hundred and Seventy One Dollars (\$971 USD), [which includes overhead] for Part B up to a maximum number of one (1) re-screen per Subject. To be eligible for reimbursement of the re-screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to CRO and any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the Subject screening procedures.</p>	<p>El reembolso para la re-selección será por la cantidad de Mil Doscientos Treinta Dólares (\$1,230 USD), [que incluye gastos administrativos] por la Parte A y por la cantidad de Novecientos Setenta y Un Dólares (\$971 USD), [que incluye gastos administrativos] por la Parte B hasta un máximo de una (1) re-selección por sujeto. Para ser elegible para el reembolso de la visita de re-selección, las páginas completadas de los FRC deben ser presentadas ante la OIC junto con cualquier información adicional, la cual puede ser solicitada por la OIC para documentar adecuadamente los procedimientos de selección de Sujetos.</p>
<p>2.1.3 The Section H. Subject Travel in the Schedule C Budget & Contributions Schedule attached to the Agreement shall be deleted, and replaced with the following section:</p>	<p>2.1.3 La Sección H. Traslados del sujeto en el Anexo C Presupuesto y Cronograma de Aportaciones adjunto al Convenio deberá ser eliminado y reemplazado por la siguiente sección:</p>
<p>All Subject reimbursements can be reimbursed directly, by CRO. Such costs shall be contributed directly to the Payee, who will then be responsible for reimbursing the Subject. Contributions made by CRO will be made in the following manner:</p>	<p>Todos los reembolsos de los Sujetos podrán realizarse directamente por la CRO. Dichos costos serán aportados directamente al Beneficiario, quien será entonces responsable de reembolsarlos al Sujeto. Las aportaciones realizadas por la CRO se harán de la siguiente manera:</p>
<p>The CRO will reimburse the Payee for reasonably incurred costs for Subject travel, up to a maximum of Thirty Five Dollars (\$35 USD) per Subject, per Protocol required visit. Such costs will be reimbursed upon receipt of invoice and supporting documentation. Invoices must contain the following information in order for Contribution to be issued: Subject number/unique identifier, amount paid and applicable visit number. Such costs will be paid directly to the Payee, who will then be responsible for reimbursing the Subject. The amount specified</p>	<p>La CRO reembolsará al Beneficiario por los costos razonablemente incurridos por viajes del Sujeto, hasta un máximo de Treinta y Cinco Dólares (\$35 USD) por Sujeto, por visita requerida por Protocolo. Tales gastos serán reembolsados una vez que se reciban la factura y la documentación de respaldo. Las facturas deben contener la siguiente información a fin de que se emita una aportación: Número del sujeto/identificador único, cantidad pagada y número de visita aplicable. Dichos costos serán pagados directamente al Beneficiario, quien</p>

<p>in the clause herein may be increased by prior written approval from Biogen to provide for the specific circumstances of a particular Subject.</p>	<p>será entonces responsable de reembolsarlos al Sujeto. La cantidad especificada en la presente cláusula puede ser aumentada mediante aprobación previa por escrito de Biogen en caso de circunstancias específicas de un Sujeto en particular.</p>
---	--

SUBJECT MEAL EXPENSES	GASTOS DE COMIDAS DEL SUJETO
------------------------------	-------------------------------------

<p>The CRO will reimburse the Payee for reasonably incurred costs for Subject meals, up to a maximum of Thirteen Dollars (\$13 USD) per Subject per meal, per Protocol required visit in accordance with the table below. Such costs will be reimbursed upon receipt of invoice and supporting documentation. Invoices must contain the following information in order for contribution to be issued: Subject number/unique identifier, amount contributed and applicable visit number. The amount specified in the clause herein may be increased.</p>	<p>La CRO reembolsará al Beneficiario por los costos razonablemente incurridos por comidas del Sujeto, hasta un máximo de Trece Dólares (\$13 USD) por cada comida del Sujeto, por visita requerida por Protocolo de conformidad con la tabla a continuación. Tales gastos serán reembolsados una vez que se reciban la factura y la documentación de respaldo. Las facturas deben contener la siguiente información a fin de que se emita una aportación: Número del sujeto/identificador único, cantidad aportada y número de visita aplicable. La cantidad especificada en la presente cláusula podría aumentar.</p>
--	--

Part A		Parte A	
Visit	Subject Meal Expenses	Visita	Gastos de comidas del Sujeto
Screening	Up to \$13 USD	Selección	Hasta \$13 USD
Day 1	Up to \$13 USD	Día 1	Hasta \$13 USD
Week 4	Up to \$13 USD	Semana 4	Hasta \$13 USD
Week 8	Up to \$13 USD	Semana 8	Hasta \$13 USD
Week 12	Up to \$13 USD	Semana 12	Hasta \$13 USD
Week 16	Up to \$13 USD	Semana 16	Hasta \$13 USD
Week 24	Up to \$13 USD	Semana 24	Hasta \$13 USD

Part B		Parte B	
Visit	Subject Meal Expenses	Visita	Gastos de comidas del Sujeto
Screening	Up to \$13 USD	Selección	Up to \$13 USD
Day 1	Up to \$13 USD	Día 1	Up to \$13 USD

Week 4	Up to \$13 USD	Semana 4	Up to \$13 USD
Week 8	Up to \$13 USD	Semana 8	Up to \$13 USD
Week 12	Up to \$13 USD	Semana 12	Up to \$13 USD
Week 16	Up to \$13 USD	Semana 16	Up to \$13 USD
2.1.4 The new Section Extra Training Fees shall be added in the Schedule C Budget & Contributions Schedule attached to the Agreement as follows:		2.1.4 La nueva Sección Tarifas adicionales de capacitación deberá añadirse en el Anexo C Presupuesto y Cronograma de Aportaciones adjunto al Convenio de la siguiente manera:	
EXTRA TRAINING FEES		TARIFAS ADICIONALES DE CAPACITACIÓN	
A contribution of One Hundred and Fifty Three Dollars (\$153 USD) per hour [which includes overhead] up to maximum of four (4,0) hours , will be made for the Principal Investigator for SLE assessment training via LFA point portal upon receipt of original invoice and any other appropriate documentation. In case the Institute is participating in both Part A and Part B may not receive contribution more than for four (4,0) hours in total.		Se realizará una aportación de Ciento Cincuenta y Tres Dólares (\$153 USD) por hora [que incluye gastos administrativos] hasta un máximo de cuatro (4.0) horas , al Investigador Principal para capacitación en la evaluación de LES mediante el portal LFA al recibir la factura original y otra documentación adecuada. En caso de que la Instituto esté participando tanto en la Parte A como en la Parte B, podría no recibir una aportación de más de cuatro (4.0) horas en total.	
A contribution of Fifty Three Dollars (\$53 USD) per hour [which includes overhead] up to maximum of one and half (1,5) hours , will be made for the Study Coordinator for Canfield training upon receipt of original invoice and any other appropriate documentation. In case the Institute is participating in both Part A and Part B, it may not receive contribution more than for one and half (1,5) hour in total.		Se realizará una aportación por Cincuenta y Tres Dólares (\$53 USD) por hora [que incluye gastos administrativos] hasta un máximo de uno punto cinco (1.5) horas , al Coordinador del Estudio para capacitación en la evaluación de LES mediante el portal LFA al recibir la factura original y otra documentación adecuada. En caso de que la Instituto esté participando tanto en la Parte A como en la Parte B, podría no recibir una aportación de más de uno punto cinco (1.5) horas en total.	
2.1.5 The Section K Budget Table(s) in the Schedule C Budget & Contributions Schedule attached to the Agreement shall be deleted, and replaced with the following section:		2.1.5 La Sección K Tabla(s) de presupuesto en el Anexo C Presupuesto y Cronograma de Aportaciones y presupuesto adjunto al Convenio deberá ser eliminado y reemplazado por la siguiente sección:	
All visit contributions noted below include reimbursement for all Trial procedures and associated [Staff or Personnel] time on the Trial,		Todas las aportaciones de visitas que se indican a continuación incluyen el reembolso de todos los procedimientos del Estudio y del tiempo del [Empleado o Personal] asociado en el Estudio,	

including that of the Investigator and study coordinator.		incluyendo el del Investigador y coordinador del estudio.	
<u>Planned Subject Visits Part A [Including Overhead]:</u>		<u>Visitas planificadas del Sujeto para la Parte A [Incluyendo Gastos Administrativos]:</u>	
Visit	Visit Contribution	Visita	Aportación de la visita
Screening	US\$ 1,230	Selección	US\$ 1,230
Week 0	US\$ 1,416	Semana 0	US\$ 1,416
Week 1	US\$ 495	Semana 1	US\$ 495
Week 2	US\$ 954	Semana 2	US\$ 954
Week 4	US\$ 1,290	Semana 4	US\$ 1,290
Week 8	US\$ 1,069	Semana 8	US\$ 1,069
Week 12	US\$ 1,205	Semana 12	US\$ 1,205
Week 16	US\$ 1,308	Semana 16	US\$ 1,308
Week 20	US\$ 1,054	Semana 20	US\$ 1,054
Week 24	US\$ 1,223	Semana 24	US\$ 1,223
Follow Up Week 4	US\$ 660	Seguimiento Semana 4	US\$ 660
Follow Up Week 8	US\$ 371	Seguimiento Semana 8	US\$ 371
Follow Up Week 12	US\$ 930	Seguimiento Semana 12	US\$ 930
Total per Subject contribution (including overhead at 30%	US\$ 13,205	Aportación total por Sujeto (incluyendo gastos administrativos a 30%	US\$ 13,205
<u>Planned Subject Visits Part B [Including Overhead]:</u>		<u>Visitas planificadas del Sujeto para la Parte B [Incluyendo Gastos Administrativos]:</u>	
Visit	Visit Contribution	Visita	Aportación de la visita
Screening	US\$ 971	Selección	US\$ 971
Week 0	US\$ 1,122	Semana 0	US\$ 1,122
Week 1	US\$ 497	Semana 1	US\$ 497
Week 2	US\$ 766	Semana 2	US\$ 766

Week 4	US\$ 974	Semana 4	US\$ 974
Week 8	US\$ 779	Semana 8	US\$ 779
Week 12	US\$ 889	Semana 12	US\$ 889
Week 16	US\$ 975	Semana 16	US\$ 975
Follow Up Week 4	US\$ 654	Seguimiento Semana 4	US\$ 654
Follow Up Week 8	US\$ 443	Seguimiento Semana 8	US\$ 443
Follow Up Week 12	US\$ 679	Seguimiento Semana 12	US\$ 679
Total per Subject contribution (including overhead at 30%)	US\$ 8,749	Aportación total por Sujeto (incluyendo gastos administrativos a 30%)	US\$ 8,749
<u>Conditional Subject Visits for Part A and Part B [Including Overhead]:</u>		<u>Visitas condicionadas del Sujeto para la Parte A y la Parte B [Incluyendo Gastos Administrativos]:</u>	
Early Termination (Part A)	US\$ 1,223	Rescisión anticipada (Parte A)	US\$ 1,223
Early Termination (Part B)	US\$ 975	Rescisión anticipada (Parte B)	US\$ 975
<u>Conditional Procedure Costs for Part A and Part B [Including Overhead]:</u>		<u>Costos de procedimientos condicionados para la Parte A y la Parte B [Incluyendo Gastos Administrativos]:</u>	
Consent for Optional DNA Sample	US\$ 39	Consentimiento para una muestra de ADN opcional	US\$ 39
Blood Draw for Optional DNA Consent	US\$ 40	Extracción de sangre para consentimiento de ADN opcional	US\$ 40
SLEDAI-2K/SLE Flare Index (Part B)	US\$ 36	Índice de exacerbación SLEDAI-2K/SLE (Parte B)	US\$ 36
Punch Biopsy of Skin per single lesion	US\$ 70	Biopsia de piel por punción, por lesión	US\$ 70
Shave Biopsy of Skin per single lesion	US\$ 70	Biopsia de piel por raspado, por lesión	US\$ 70
Staining and preparation of the slides including shipping	US\$ 94	Tinción y preparación de laminillas, incluye manejo y	US\$ 94

and handling when Biopsy performed		envío cuando se realiza la biopsia	
Chart Review per patient per chart	US\$ 47	Revisión de historia clínica por paciente por historia clínica	US\$ 47
Dry Ice per sample	US\$ 8	Hielo seco por muestra	US\$ 8
Skin Photography	US\$ 31	Fotografía cutánea	US\$ 31
12-Lead Electrocardiogram, including tracing, interpretation and report	US\$ 91	Electrocardiograma de 12 derivaciones, incluye trazo, interpretación e informe	US\$ 91
Quantiferon test	US\$ 53	Prueba Quantiferon	US\$ 53
T-spot test	US\$ 53	Prueba de T-spot	US\$ 53
B cells for total count	US\$ 78	Células B, recuento total	US\$ 78

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

Nota: Los costos del procedimiento condicional antes mencionados se reembolsarán en forma de transferencia al recibir una factura original. Todas las facturas deben contener el número del Sujeto/identificador único, el número de visita y la fecha de la visita para que se emita la aportación.

3. MISCELLANEOUS

3. VARIOS

3.1 The Amendment Agreement 1 contained herein is to be considered as an integral part of the CTA. For the avoidance of doubt, save as expressly varied herein, the Consensus Agreement and its Annexes shall continue in full force and effect for the Parties. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment Agreement 1 and the Agreement, the terms of this Amendment Agreement 1 shall prevail.

3.1 El Acuerdo Modificadorio 1 contenido en el presente documento se considerará como parte integral del Convenio de Concertación y sus Anexos. Para evitar dudas, salvo lo que varía aquí expresamente, el Convenio de Concertación y sus Anexos seguirán teniendo plena validez y efecto para las partes En caso de cualquier contradicción entre los términos de este Acuerdo Modificadorio 1 y el Convenio, prevalecerán los términos de este Acuerdo Modificadorio 1.


3.2 No provision of this Amendment Agreement 1 will be modified or varied without the written consent, properly executed, of the Parties. For the avoidance of doubt, no modification or variation of this Amendment Agreement 1 will be valid if made by email.

3.2 No se modificará ni se cambiará ninguna disposición de este Acuerdo Modificadorio 1 sin la aprobación por escrito, debidamente firmada, de las Partes. Para evitar dudas, ninguna modificación o variación de este Acuerdo Modificadorio 1 será válida si se hizo por correo electrónico.

<p>3.3 This Amendment Agreement 1 may be executed in any number of counterparts each of which shall be an original but all of which together shall constitute one Amendment Agreement.</p>	<p>3.3 El presente Acuerdo Modificadorio 1 se puede firmar en cualquier número de ejemplares idénticos, cada uno de los cuales será un original, pero todos en conjunto constituirán el Acuerdo Modificadorio.</p>
<p>3.4 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement 1 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 1.</p> <p>The parties acknowledge that this Amendment Agreement 1 does not constitute a novation of the obligations set out in the Amendment Agreement and that there exist no instances of fraud, inaccuracy, the use of force or gaps of consent in settling this document; therefore, they agree upon each and every one of the statements and clauses of which they are part.</p>	<p>3.4 Ninguna Parte se ha basado en ninguna declaración previa, representación, entendimiento, compromiso, promesa o afirmación para celebrar este Acuerdo Modificadorio 1 y al celebrar el presente Acuerdo Modificadorio 1 no se da, se hace ni se renueva ninguna garantía, representación, acuerdo o compromiso, expreso o implícito.</p> <p>Las partes reconocen que el presente Convenio Modificadorio 1, no constituye novación de las obligaciones contenidas en el Convenio Modificadorio 1 y que no existen instancias de fraude, error ni violencia o algún defecto del consentimiento en la solución del presente instrumento, por lo que están de acuerdo en todas y cada una de sus declaraciones y cláusulas que lo integran.</p>
<p>4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION</p>	<p>4. LEGISLACIÓN APLICABLE Y JURISDICCIÓN</p>
<p>For the interpretation and observance of this Agreement, and for everything not expressly stipulated herein, “THE PARTIES” are subject to the jurisdiction of the Federal Courts, located in Mexico City; therefore, they waive any jurisdiction that may apply to them based on their current or future place of residence.</p>	<p>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, ubicados en la Ciudad de México, por lo tanto renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles</p>
<p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 1 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the Effective date.</p>	<p>EL PRESENTE ACUERDO DE ENMIENDA 1 ha sido firmado por o en nombre de las Partes a través de sus representantes debidamente autorizados en la Fecha de entrada en vigor.</p>

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED/
RECONOCIDO Y ACORDADO POR BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED

IQVIA RDS, Inc. (formerly Quintiles, Inc.) firmando en representación de Biogen/
IQVIA RDS, Inc. (anteriormente Quintiles, Inc.) signing on behalf of Biogen

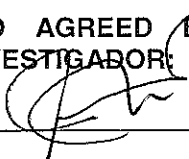
By/Por: 

Name/Nombre: Iris Rodriguez Keller

Title/Cargo: R&D Operations Head
Director, Research & Development Solutions

Date/Fecha: 28 JAN 2019

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR / FIRMA DE
CONFORMIDAD DEL INVESTIGADOR:

By/Por: 

Name/Nombre: DRA. JUANITA ROMERO DIAZ

Title/Cargo: COORDINADOR RESPONSABLE DEL PROYECTO/RESPONSIBLE
COORDINATOR OF THE PROJECT

Date/Fecha: 05 FEB 2019

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY/ FIRMA DE CONFORMIDAD DE INSTITUTO
NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

By/Por: 

Name/Nombre: DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ

Title/Cargo: DIRECTOR GENERAL/ CHIEF EXECUTIVE OFFICER

Date/Fecha: 18 Feb 2019

y/ AND

By/Por: _____

Name/Nombre: DR. GERARDO GAMBA AYALA

Title/Cargo: DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN/CHIEF RESEARCH OFFICER

Date/Fecha: 12-Feb-2019





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

Ciudad de México, a 29 de diciembre de 2017

Oficio No. Mcontrol-0297/2017

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL TLALPAN, C.P. 14080, CIUDAD DE MÉXICO
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informamos que se ha revisado y aprobado la siguiente documentación correspondiente al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

Protocolo 230LE201 "ESTUDIO DE 2 PARTES, FASE 2, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BHB059 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y MANIFESTACIONES ACTIVAS EN LA PIEL Y EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO CUTÁNEO ACTIVO CON O SIN MANIFESTACIONES SISTÉMICAS"
REF. 2081

Documentación	Versión	Fecha
Documentos del Estudio		
1. Hoja de Información y Forma de Consentimiento para el Paciente_ Protocolo 230LE201 Parte B, México	Versión 1.1 Final	27Oct2017
Cuestionarios		
2. Español (México) Imágenes de Pantalla Indicación Parte A /Parte B Referencia: Imágenes de Pantalla Maestro_Versión 4	2	05Sep2017
3. Diario de uso de esteroides - Parte A, Spanish-MX	3.0	19Jul2017

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52) 54670900
www.incmnsz.mx





INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

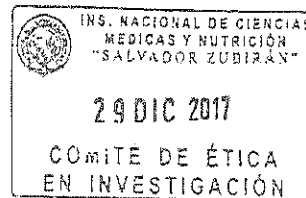
4. Diario de uso de esteroides – Parte B. Spanish-MX	3.0	19Jul2017
Material del Investigador		
5. Skindex 29 Lupus - Mexico/Spanish	NA	21Ago2017

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


 DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

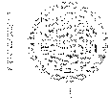

 DR. ARTURO GALINDO FRAGA
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CAAS/AGF/APC

Avenida Vasco de Quiroga No. 15
 Colonia Belisario Domínguez Sección XVI
 Delegación Tlalpan
 Código Postal 14050
 México, Distrito Federal
 Tel. (52) 54370900
 www.incmnsz.mx





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



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

183300912X0235/2018
Ciudad de México, México a 11 de junio de 2018

En respuesta a solicitud con número de Ingreso 183300912X0235, de fecha 07 de febrero de 2018 recibida en el Centro Integral de Servicios (CIS), se extiende la siguiente notificación con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto, 8°, 14° y 16° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 17°, 39° fracciones XV, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1°, 2°, 3°, 16°, de la Ley Federal de Procedimientos Administrativos; 1°, 3° fracciones I, XXII y XXV, 4° fracción III, 13° Apartado A fracciones IX y X, 17° bis fracción IV, 102°, 194° último párrafo, 194° bis, 204°, 262°, 315°, 316°, 317°, 317° bis, 317° bis 1, 318° y 319° del Título Décimo Cuarto, 368° y 371° de la Ley General de Salud; 1°, 2° inciso C fracción X y 36° del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 13°, 14°, 16°, 21°, 22°, 62°, 64°, 67°, 73°, 96° y 116° fracción VI del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 1°, 155°, 156° y 184° del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracciones I inciso b, VI, VII y XII, 4° fracción II inciso c y 14° fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, así como de los artículos 7°, 8°, 9°, 10° y 11° del ACUERDO por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los Formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria, publicado en el Diario Oficial el día 01 de julio de 2013.

Se autoriza la enmienda al protocolo de investigación:

Título	"Estudio de 2 partes, fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de BLIB059 en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y manifestaciones activas en la piel y en pacientes con Lupus Eritematoso Cutáneo Activo con o sin manifestaciones sistémicas"
No. de protocolo	230LE201
Patrocinador	Biogen Idec Research Limited.
Autorización inicial	183300410A0167/2017

Centro(s) de investigación participante(s):

- 1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
 Autorización de inclusión del centro: 173300912X0272/2017
 Investigador principal: Dra. Juanita Romero Díaz
 Comité de Ética en Investigación (CEI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 Dictamen Avalado por: Dr. Arturo Galindo Fraga, Presidente del Comité.
 Fecha del dictamen: 29 de diciembre de 2017
 Comité de Investigación (CI): Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 Dictamen Avalado por: Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas, Presidente del Comité.
 Fecha del dictamen: 29 de diciembre de 2017

Documento(s) aprobado(s) para el (los) centro(s) arriba citado(s) de acuerdo al dictamen del Comité Evaluador:

- 1. Hoja de Información y Forma de Consentimiento para el Paciente. Protocolo 230LE201 Parte B, México, Versión 1.1, Final de fecha 27 de octubre de 2017, Personalizado para el centro.

El consentimiento informado es documento de nueva creación, corresponde a la primera versión para el sído.

CAS-CIESPOT-POIC3-FEB
1 de 2

Óblastoma No. 14, Col. Nácaros, Benito Juárez, Ciudad de México México, C.P. 03810

COF 331633



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISION DE AUTORIZACION SANITARIA



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

183300912X0235/2018
Ciudad de México, México a 11 de junio de 2018

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

Este oficio no justifica la importación definitiva de insumos, por lo que en caso de así requerirlo, deberá remitirse al oficio de autorización inicial.

Se reitera el compromiso de enviar los reportes de sospechas de eventos y reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Deberá notificar a esta Comisión de Autorización Sanitaria la conclusión del estudio, anexando los datos sobresalientes y conclusiones.

Para efectos de validez de la autorización, si se señala "D.F." o "Distrito Federal", deberá entenderse como "Ciudad de México".

SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN
SUBDIRECTORA EJECUTIVA DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS.

ADRIANA MARTINEZ MARTINEZ

"Con fundamento en lo dispuesto por el artículo Dieciséis Quinto, del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan en los Organos Autónomos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, suscrita en el Estado Libre y Soberano de la Federación el 7 de abril de 2010"

[Handwritten mark]
NR66

CAS-CAS-P-01-PC-03-P-03
2 de 2

Obispano No. 14, Col. Nápoles, Benito Juárez, Ciudad de México, México, C.P. 03010



COF 331634

[Handwritten signatures]

