

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. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO** QUIEN ES ASISTIDO POR EL **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**, DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN; POR UNA SEGUNDA PARTE **ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.** EN ADELANTE **"EL PATROCINADOR"**, REPRESENTADO POR **PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC**, QUIEN REALIZA ACTIVIDADES ATRAVÉS DE SU ENTIDAD AFILIADA LOCAL **PPD MÉXICO, S.A. DE C.V.**, EN ADELANTE **"LA CRO"** REPRESENTADO POR EL C. VÍCTOR MANUEL ARROYO SÁNCHEZ EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL, CON LA INTERVENCIÓN DE UNA **TERCERA PARTE**, REPRESENTADA POR EL **DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO**, ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE **NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA** EN SU CALIDAD DE INVESTIGADOR PRINCIPAL EN ADELANTE **"EL INVESTIGADOR"**, AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, DEFINICIONES Y CLÁUSULAS:

COLLABORATION AGREEMENT TO CARRY OUT A SCIENTIFIC RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, HEREINAFTER **"THE PROTOCOL"**, SIGNED BETWEEN THE PARTY OF THE FIRST PART, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN [SALVADOR ZUBIRÁN NATIONAL MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION INSTITUTE], HEREINAFTER **"THE INSTITUTE"**, REPRESENTED IN THIS DOCUMENT BY ITS GENERAL DIRECTOR, **DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO**, WHO IS ASSISTED BY THE **DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS** DIRECTOR OF RESEARCH AND IN CHARGE OF THE ATTENTION AND DISPATCH OF THE AFFAIRS OF THE RESEARCH DIVISION; **THE PARTY OF THE SECOND PART ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.** HEREINAFTER **"THE SPONSOR"**, REPRESENTED BY **PPD INVESTIGATOR SERVICES LLC**, ACTING THROUGH ITS LOCAL AGENT **PPD MÉXICO, S.A. DE C.V.**, HEREINAFTER **"THE CRO"** REPRESENTED BY VÍCTOR MANUEL ARROYO SÁNCHEZ IN HIS CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE IN FACT, WITH THE INTERVENTION OF A **THIRD PARTY**, REPRESENTED BY **DR. CARLOS CANTU BRITO**, DEPARTMENT OF **NEUROLOGY AND PSYCHIATRY**, IN HIS CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR, HEREINAFTER **"THE INVESTIGATOR"**, PURSUANT TO THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS AND CLAUSES:

DECLARACIONES	DECLARATIONS
I. DECLARA "EL INSTITUTO" POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:	I. THE INSTITUTE DECLARES THROUGH ITS GENERAL DIRECTOR:
I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración	I.1. That it is a Decentralized Public Entity of the Federal Public

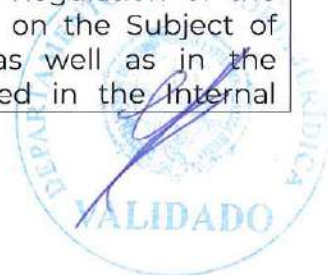


Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la Salud, de conformidad con los artículos 1º y 45 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2, fracciones III, IV, VII y IX; 6º fracciones I y II; 7º fracción I; 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.

Administration and that it is within its powers to contribute to the operation and consolidation of the National Health System and to provide outpatient and hospital care to the population requiring care in its area of specialization and related areas at the facilities available for this purpose, with cost-free criteria based on the socioeconomic status of the users, without the recovery quotas undermining its social purpose by providing professional medical, hospital, laboratory and clinical studies services and therefore carries out scientific research activities in the field of Health, in accordance with Articles 1 and 45 of the Organic Law on Federal Public Administration; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 1; 2 sections III, IV, VII and IX; 6 sections I and II; 7 section I; 9 section V; 37, 39 section IV and 41 of the Law on National Health Institutes and of Articles 3 sections I, II and XIV, and 34 section I of the Organic Statute of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, and of the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing Research Projects of the National Health Institutes.

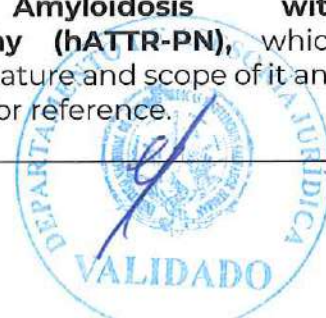
1.2. Que **"EL INSTITUTO"** realiza proyectos de investigación en materia de salud, de conformidad con lo que prevén los artículos 3º fracción IX; 96; 100 fracción VI de la ley general de salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, así como en las disposiciones contenidas en el

1.2. That **"THE INSTITUTE"** conducts health RESEARCH PROJECTS, pursuant to the provisions in Articles 3 section IX; Articles 96 and 100 section VI of the General Health Act; Articles 3, 113, 114, 115, 116 and 120 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research, as well as in the resolutions contained in the Internal



Handwritten signature and initials in blue ink, including the letters 'CNS' at the bottom right.

<p>reglamento interior de la comisión interinstitucional de investigación en salud y los lineamientos para la administración de recursos de terceros destinados a financiar proyectos de investigación de los institutos nacionales de salud; mediante fondos externos que proporcionan los patrocinadores, mediante la celebración de convenios de concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio de "EL INSTITUTO", sino que los administra para financiar proyectos o protocolos de investigación.</p>	<p>Regulation of the Inter-institutional Health Research Commission and the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing RESEARCH PROJECTS of National Health Institutes; using external funds provided by the Sponsors, by means of Collaboration Agreements, whose objectives do not correspond to the activities of independent service provision because these funds or RESOURCES are not part of the Institute's assets, but they are administered to finance RESEARCH PROJECTS or protocols.</p>
<p>I.3. Que los fondos externos o RECURSOS que "EL INSTITUTO" percibirá de "EL PATROCINADOR" para la realización de "EL PROTOCOLO" de Investigación Científica, no son gravables, toda vez que los mismos son dedicados a la investigación científica en el campo de la salud que realiza este organismo descentralizado, con el fin de mejorar la prestación de los servicios de atención médica de conformidad con el artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor.</p>	<p>I.3. That the external funds or resources that "THE INSTITUTE" will receive from "THE SPONSOR" to conduct the Scientific Research "PROTOCOL", are not taxable, whenever they are dedicated to scientific research in the field of health that is conducted by this decentralized body, to improve the provision of healthcare services in accordance with Article 15 section XV of the Value Added Tax Act in force.</p>
<p>I.4. Que la realización del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en el Protocolo ALN-TTRSC04-004 titulado TRITON-PN: Estudio de fase 3, global, aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar la eficacia y seguridad de Nucleosiran en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina con polineuropatía (hATTR-PN) el cual describe su naturaleza y alcance y es agregado aquí como referencia.</p>	<p>I.4. That the research project will be conducted according to what is stipulated in the Protocol ALN-TTRSC04-004 entitled: TRITON-PN: A Phase 3, Global, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Nucleosiran in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN), which describes the nature and scope of it and is added here for reference.</p>



Handwritten signature and initials in blue ink, including 'CPS' at the bottom right.

<p>I.5. Que el Doctor José Sifuentes Osornio 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 Doctor José Sifuentes Osornio, in his capacity as General Director of "THE INSTITUTE", has sufficient power to enter into this Collaboration Agreement, pursuant to Article 19, section I of the National Institutes of Health Act 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 la Ciudad de México, con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.</p>	<p>I.6. That "THE INSTITUTE" has its address at Avenida Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, in Mexico City, with Federal Taxpayer Register INC710101 RH7, which is stated for all the legal effects 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 trained Investigators to conduct the Research Protocol or Project, in accordance with the terms set forth below.</p>
<p>II. DECLARA "EL PATROCINADOR" POR CONDUCTO DE SU APODERADO.</p>	<p>II. THE SPONSOR, THROUGH ITS LEGAL REPRESENTATIVE, DECLARES:</p>
<p>II.1. Que su representada es una sociedad mercantil constituida de conformidad con la legislación de Estados Unidos de América.</p>	<p>II.1. That it is a corporation incorporated under the laws of United States of America.</p>
<p>II.2. Que "EL PATROCINADOR" tiene interés en celebrar con "EL INSTITUTO" el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización de "EL PROTOCOLO" conforme al proyecto correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.</p>	<p>II.2. That "THE SPONSOR" is interested in entering into this Agreement with "THE INSTITUTE" in order to entrust it with the execution of "THE PROTOCOL" in accordance with the corresponding project, under the terms indicated below.</p>
<p>Y para efectos de lo anterior, "LA CRO" en representación de "EL</p>	<p>And for effects of the above, the CRO on behalf of "THE SPONSOR" On May 14th,</p>



PATROCINADOR con fecha 14 de mayo de 2026, gestionó ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios ("**COFEPRIS**") la solicitud para conducción de dicho Protocolo **ALN-TTRSC04-004** titulado **TRITON-PN: Estudio de fase 3, global, aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar la eficacia y la seguridad de Nucleosiran en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina con polineuropatía (hATTR-PN)**, de fecha 25 de junio de 2025 versión en inglés y español, la cual se encuentra pendiente de autorización de parte de la **COFEPRIS**, por lo que **"EL PATROCINADOR"** manifiesta que la ejecución de **"EL PROTOCOLO"**, y el cumplimiento de las obligaciones del presente Convenio se iniciarán una vez que se cuente con dicha autorización, previa notificación por escrito a **"EL INVESTIGADOR"**, con copia a la Dirección de Investigación y al Departamento de Asesoría Jurídica de **"EL INSTITUTO"** de la obtención de esta y de la remisión del comprobante que lo acredite.

Así mismo, **"EL PATROCINADOR"** reconoce que en caso de que la **COFEPRIS** no le autorice la ejecución de **"EL PROTOCOLO"** y/o la inclusión de **"EL INSTITUTO"** como centro de investigación, lo hará del conocimiento de **"EL INSTITUTO"**, mediante notificación por escrito, de forma inmediata a **"EL INVESTIGADOR"**, con copia a la Dirección de Investigación y al Departamento de Asesoría Jurídica de **"EL INSTITUTO"**, y acepta que se dará por terminado el presente Convenio, sin ninguna responsabilidad para **"EL INSTITUTO"** o el **"INVESTIGADOR"** asumiendo en su caso el costo de las actividades previas que **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** hayan ejecutado.

2026, submitted to the Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risks ("**COFEPRIS**") the request for the conduct of the Protocol **ALN-TTRSC04-004**, entitled **"A Phase 3, Global, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Nucleosiran in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN)"**, dated June 25th, 2025, English and Spanish version which is pending **COFEPRIS** authorization, through which the **"THE SPONSOR"** states that the conduct of **"THE PROTOCOL"** and the compliance with the obligations of this Agreement shall begin once said authorization is acquired, upon written notification to **"THE INVESTIGATOR"**, with a copy to the Research Directorate and Legal Advisory Department of **"THE INSTITUTE"** on the acquiring of the authorization and of the submission of the confirmation verifying such authorization.

"THE SPONSOR" also acknowledges that in the event that **COFEPRIS** does not authorize the conduct of **"THE PROTOCOL"** and/or the addition of the **"THE INSTITUTE"** as a research site, it will inform **"THE INSTITUTE"**, in writing, and immediately notify **"THE INVESTIGATOR"**, with a copy to the Research Directorate and Legal Advisory Department of **"THE INSTITUTE"**, and agrees to terminate this Agreement, without **"THE INSTITUTE"** or **"INVESTIGATOR"** being held liable for the costs incurred for any previous activities executed by **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**.



C.B.

C.B.

<p>II.3. Que "EL PATROCINADOR", el 19 de Septiembre de 2025, formalizó un acuerdo de agencia limitado con PPD Investigator Services LLC actuando como una organización de investigación por contrato independiente junto con sus filiales y oficinas, incluyendo, pero no limitado a PPD México S.A. de C.V., con su domicilio en Avenida Insurgentes Sur No. 730, Piso 7, Col. Del Valle, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, México C.P. 03100, (en conjunto "LA CRO") para coordinar y/o llevar a cabo en nombre del Patrocinador ciertas actividades requeridas para la realización del Protocolo de Investigación ALN- TTRSC04-004 denominado TRITON-PN: Estudio de fase 3, global, aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar la eficacia y seguridad de Nucleosiran en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina con polineuropatía (hATTR-PN).</p> <p>Estas actividades incluyen, entre otras, ciertas funciones de monitoreo, la negociación de acuerdos de ensayos clínicos y de la documentación relacionada, y la realización de los pagos correspondientes en virtud de dichos acuerdos.</p>	<p>II.3. That "THE SPONSOR", on September 19th, 2025, formalized a limited agency agreement with in favor of PPD Investigator Services LLC acting as an independent contract research organization together with its affiliates and offices, including but not limited to, PPD México S.A. de C.V. ., with its principal place of business at Avenida Insurgentes Sur No. 730, Piso 7, Col. Del Valle, Alcaldía Benito Juárez, Mexico City, Mexico P.C. 03100 (collectively "THE CRO") to coordinate and/or perform on behalf of Sponsor certain activities required for the conduct of the Research Protocol ALN-TTRSC04-004 called TRITON-PN: A Phase 3, Global, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Nucleosiran in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN).</p> <p>These activities include without limitation certain monitoring functions, negotiation of clinical trial agreements and related documentation, and performance of appropriate payments under such agreements.</p>
<p>"LA CRO" interviene con las facultades que se le confiere en el documento que se anexa al presente Instrumento como Anexo F.</p>	<p>"THE CRO" intervenes with the powers conferred upon it in the document attached to this Instrument as Annex F.</p>
<p>II.4. Que el domicilio de "EL PATROCINADOR" es 300 Third Street, Cambridge, MA, 02142, EE. UU. y que cuenta con el registro de identificación fiscal que corresponde.</p>	<p>II.4. That the address of "THE SPONSOR" is at 300 Third Street, Cambridge, MA, 02142, USA and has the appropriate Tax Identification record.</p>
<p>II.5. Que "EL PATROCINADOR" tiene pleno conocimiento que los fondos o</p>	<p>II.5. That "THE SPONSOR" is fully aware that the funds or RESOURCES that it will</p>



<p>RECURSOS que aportará a "EL INSTITUTO" a través de "LA CRO" 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 IV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.</p>	<p>contribute to "THE INSTITUTE" through "THE CRO" for carrying out the RESEARCH PROJECT or Protocol are not taxable and therefore are not subject to Value Added Tax, in accordance with Article 15, Section IV of the Value Added Tax Act.</p>
<p>II.6. Que "EL PATROCINADOR" tiene pleno conocimiento de que "EL INSTITUTO" actualmente es un Centro Nacional de Referencia para atención médica de pacientes con COVID-19, por lo que entiende y comprende que el inicio y la ejecución del presente PROYECTO DE INVESTIGACIÓN puede verse impactado en tal situación.</p>	<p>II.6. That "THE SPONSOR" has full knowledge that "THE INSTITUTE" is currently a National Reference Center for medical care of patients with COVID-19, for which it understands and become aware that the initiation and execution of this RESEARCH PROJECT can be impacted in such a situation.</p>
<p>II.7. Que "EL PATROCINADOR" comprende y entiende que, por lo mencionado en la declaración anterior, deberá ajustarse al cumplimiento de las medidas de seguridad extraordinarias para el seguimiento de "EL PROTOCOLO" de investigación, en caso de que así lo exijan las leyes aplicables.</p>	<p>II.7. That "THE SPONSOR" understands and become aware that due to what is mentioned in the previous declaration, it must adjust to the fulfillment of the extraordinary security measures for the follow-up of "THE PROTOCOL" if and as required by applicable laws.</p>
<p>III. DECLARA "LA CRO" POR CONDUCTO DE SU APODERADO.</p>	<p>III. "THE CRO" DECLARES THROUGH ITS REPRESENTATIVE</p>
<p>III.1 Que su representada es una sociedad constituida según las Leyes de la República Mexicana, lo cual tiene constancia en la escritura pública número 75,399 de fecha 23 de diciembre de 1998 otorgada ante la fe del Licenciado Cecilio González Márquez notario público número 151 de la Ciudad de México cuyo primer testimonio quedó debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y del Comercio bajo el siguiente número de folio 247512-1.</p>	<p>III.1 That the Company is a corporation incorporated under the Laws of the Mexican Republic, which is evidenced by public deed number 75,399 dated 23rd of December of 1998 granted before the faith of Mr. Cecilio González Márquez, Notary Public 151 of Mexico City whose first testimony was duly recorded in the Public Registry of Property and Commerce under the following page number 247512.</p>
<p>III.2 Que el objeto social de "LA CRO" es entre otros, el desarrollo, la prestación y la comercialización, bajo cualquier</p>	<p>III.2 That the corporate purpose of "THE CRO" the development, provision, and commercialization, in any form, of all</p>

forma, de todo tipo de servicios, productos o bienes relacionados con estudios, análisis, investigaciones y desarrollo de los sectores médico, farmacéutico, biotecnológico o ambiental.	types of services, products, or goods related to studies, analyses, research, and development in the medical, pharmaceutical, biotechnological, or environmental sectors. ;
III.3 Que su domicilio se encuentra ubicado en Av. Insurgentes Sur #730 Piso -7, Colonia del Valle, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México , 03100, México y su Registro Federal de Contribuyentes es PME990104EV7 , mismo que señala para todos los efectos legales del convenio.	III.3 That its domicile is located in Insurgentes Sur #730 Piso -7, Col. del Valle, Benito Juárez, Mexico City, 03100, Mexico, and its Federal Taxpayers Registry is PME990104EV7 which it indicates for all legal effects of the Agreement.
III.4 Que el C. Víctor Manuel Arroyo Sánchez , en su calidad de Apoderado o Representante Legal, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Convenio, las cuales tienen constancia en la escritura pública número 31,663 , mismas que no le han sido revocadas, limitadas ni restringidas a la fecha.	III.4 That Mr. Víctor Manuel Arroyo Sánchez , in his capacity as Attorney-in-Fact or Legal Representative, has sufficient powers to enter into this Agreement, which are evidenced in public deed number 31,663 , which have not been revoked, limited or restricted to date.
III.5 Que las facultades para intervenir en el presente instrumento derivan del poder notarial suscrito a su favor por "EL PATROCINADOR" en la escritura 35,692 de fecha 10 de noviembre de 2025.	III.5 That the powers to intervene in the present instrument derive from the power of attorney subscribed in its favor by "THE SPONSOR" in Public Deed 35,692 on November 10 th , 2025.
IV. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO.	IV. "THE INVESTIGATOR" ON HIS OWN BEHALF, DECLARES THE FOLLOWING:
IV.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.	IV.1. That he is an individual with the knowledge, abilities and skills to enter into this Agreement.
IV.2. Que actualmente ejerce como Médico con especialidad en Neurología con número de cédula profesional 4371574 , y que posee la experiencia necesaria para llevar a cabo " EL PROTOCOLO " y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el PROYECTO o Protocolo de INVESTIGACIÓN , en los términos que más adelante se señalan.	IV.2. That he currently practices as a physician specializing in neurology with professional license number 4371574, and that she has the necessary experience to conduct " THE PROTOCOL " and has the necessary expertise to conduct the research project or Protocol, in the terms outlined below.



<p>IV.3. Que conoce el contenido de "EL PROTOCOLO" así como de todas y cada una de las disposiciones éticas y normativas a las que tendrá que ajustarse para el desarrollo de ese protocolo, comprometiéndose a no realizar actividades contrarias a esas disposiciones ni a las Políticas y Lineamientos que rigen en "EL INSTITUTO" para tales efectos.</p>	<p>IV.3. That he is aware of the content of "THE PROTOCOL" as well as each and every one of the ethical provisions and regulations which must be followed for the execution of this protocol, pledging not to perform activities contrary to these provisions or the Policies and Guidelines that govern "THE INSTITUTE" for such purposes.</p>
<p>IV.4 "EL INVESTIGADOR" manifiesta que tiene pleno conocimiento que a la fecha de la suscripción del presente Convenio (El Acuerdo) "EL PATROCINADOR" no cuenta con la autorización de la COFEPRIS para la ejecución de "EL PROTOCOLO", por lo que reconoce que no puede iniciar la ejecución de "EL PROTOCOLO", hasta en tanto "EL PATROCINADOR" le notifique por escrito y remita el documento expedido por la COFEPRIS con la autorización correspondiente.</p>	<p>IV.4 "THE INVESTIGATOR" states that they are fully aware that, as of the date of signing this Agreement, "THE SPONSOR" does not hold COFEPRIS authorization to conduct "THE PROTOCOL"; therefore, they acknowledge that they cannot commence execution of "THE PROTOCOL" until "THE SPONSOR" notifies them in writing and provides the document issued by COFEPRIS containing the corresponding authorization.</p>
<p>V. "EL INVESTIGADOR" Y "EL INSTITUTO" REPRESENTAN Y GARANTIZAN, SEGÚN CORRESPONDA, QUE ELLOS:</p> <p>V.I. y que el Equipo del Estudio tienen la experiencia, las capacidades, la población de pacientes adecuada, el equipo y los recursos para llevar a cabo el Estudio de forma profesional y competente, y conoce perfectamente la Legislación aplicable;</p> <p>V.II. y el Equipo del Estudio no participan ni participarán, en ningún momento durante el plazo de este Convenio, en ningún otro estudio que, por su naturaleza o sus condiciones, le impidan cumplir cualquiera de sus obligaciones aquí descritas</p>	<p>V. "THE INVESTIGATOR" AND "THE INSTITUTE" EACH REPRESENT AND WARRANT, AS APPLICABLE, THAT IT/HE:</p> <p>V.I. and Study Team have the experience, capabilities, adequate patient population, equipment and resources to conduct the Study in a professional and competent manner, and are fully aware of Applicable Law</p> <p>V.II. and Study Team do not and will not, at any time during the term of this Agreement, participate in any other study which, by its nature or its terms, will prevent it/him/her from fulfilling any of the obligations hereunder;</p>



CSB

V.III. y el Equipo del Estudio llevará a cabo el Estudio de acuerdo con el Protocolo, este Convenio, las instrucciones escritas de **"EL PATROCINADOR"** y/o de **"LA CRO"**, y la Legislación aplicable, incluyendo las relativas al cumplimiento de leyes anticorrupción y a la privacidad de los datos;

V.IV. (i) actuará y exigirá que cualquier persona o entidad que preste cualquier parte de los Servicios actúe de conformidad y en cumplimiento con las instrucciones o acuerdos legalmente vinculantes y la Legislación aplicable; (ii) vigilarán y supervisarán todos los Servicios; y (iii) cuando corresponda, documentarán las funciones y responsabilidades en donde más de una persona pueda estar prestando Servicios; y

V.V. y el Equipo del estudio: (i) no están actualmente inhabilitados conforme a ninguna Legislación aplicable; (ii) no están bajo investigación de ninguna otra autoridad gubernamental o regulatoria que tenga jurisdicción sobre la materia del Estudio en particular para una acción de inhabilitación; (iii) no tienen una audiencia de inhabilitación pendiente ni han sido descalificados por ninguna autoridad gubernamental o regulatoria; (iv) no tienen una licencia médica o certificación aplicable revocada o suspendida; y (v) no han participado en ninguna conducta o actividad que pudiera conducir a cualquiera de las acciones de inhabilitación, descalificación, revocación o suspensión mencionadas con anterioridad.

V.VI. **"EL INSTITUTO"** y/o **"EL INVESTIGADOR"**, según corresponda, serán plenamente responsables ante **"LA CRO"**, y **"EL PATROCINADOR"** de

V.III. and Study Team will conduct the Study in accordance with the Protocol, this Agreement, written instructions of **"THE SPONSOR"** and/or **"THE CRO"**, and Applicable Law including those related to anti-corruption compliance (as set forth in Exhibit G), and data privacy (as set forth in Exhibit H);

V.IV. shall (i) act and shall require any persons or entities performing any portion of Services to act, in accordance and compliance with legally binding instructions and/or agreements(s) and any and all Applicable Law; (ii) provide oversight and supervision of all Services; and (iii) where appropriate, document the roles and responsibilities where more than one person may be providing Services; and

V.V. and Study Team: (i) is not presently debarred pursuant to any Applicable Law; (ii) is not under investigation by any other governmental or regulatory authorities having jurisdiction over the subject matter of the particular Study for debarment action or; (iii) does not have a disqualification hearing pending or has been disqualified by any governmental or regulatory authority; (iv) does not have a revoked or suspended medical license or applicable certification; and (v) has not engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned debarment, disqualification, revocation or suspension actions.

V.VI. **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"**, as applicable, shall be fully responsible for and liable towards

los actos o las omisiones del Equipo de estudio.	"THE CRO" and "THE SPONSOR" for the Study Team's acts and/or omissions.
VI. "LAS PARTES" DECLARAN:	VI. "THE PARTIES" HEREBY DECLARE THE FOLLOWING:
VI.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.	VI.1. That they have negotiated in good faith the terms and conditions of this Agreement through their duly authorized representatives, with full knowledge of its legal implications.
VII. DEFINICIONES:	VII. DEFINITIONS:
VII.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre "EL INSTITUTO" y "EL PATROCINADOR" con la participación de "EL INVESTIGADOR" , de conformidad con las atribuciones que le confieren los artículos 9º. de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación, 3º fracción IX, 96, 100 fracción VI de la Ley General de Salud; 3º; 113; 114; 115; 116 y 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y con las atribuciones conferidas a "EL INSTITUTO" por los artículos 1º y 9º de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 5º; 14 y 15 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales; 1º; 2º fracciones III, IV; V, VI, VII y IX; 7º fracción I; 9º fracción V; 37; 38; 39 fracción IV; 41 fracciones V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 y 45 de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud; artículos 3º fracciones I, II, XIV y 34 fracción I del Estatuto Orgánico del Instituto y las disposiciones contenidas en los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN de los Institutos Nacionales de Salud.	VII.1. COLLABORATION AGREEMENT: Means the instrument signed between "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR" with the participation of "THE INVESTIGATOR" , in accordance with the powers vested in them by Articles 9 of the Organic Law on Federal Public Administration; 37, 38 and 39 of the Planning Law, 3 section XI, 96, 100 section VI of the General Health Act; 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulation of the General Health Act on the Subject of Health Research and with the powers vested in "THE INSTITUTE" by Articles 1 and 9 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 5; 14 and 15 of the Federal Law on Public Entities; 1; 2 sections III, IV; V, VI, VII and IX; 7 section I; 9 section V; 37; 38; 39 section IV; 41 sections V, VII, VIII, IX, X; 42; 43; 44 and 45 of the Law of National Health Institutes; Articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Law of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for Administration of Third-Party Resources Intended for Financing RESEARCH PROJECTS of the National Health Institutes.



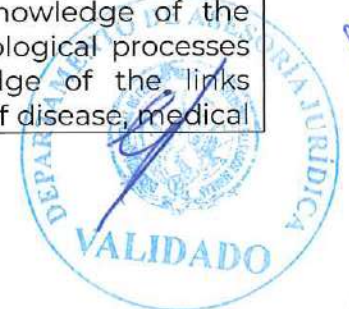
VII.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.	VII.2. INSTITUTE: Means the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
VII.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN de los Institutos Nacionales de Salud, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.	VII.3. GUIDELINES: The Guidelines for the Administration of Third-Party Resources intended for Financing RESEARCH PROJECTS of the National Health Institutes, valid from November 25, 2010.
VII.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.	VII.4. COFEPRIS OPINION: The previous opinion issued by the COFEPRIS of the Secretariat for Health at the beginning of the validity of the Agreement, through its Comisión de Autorización Sanitaria [Health Authorization Committee], based on Articles 14 sections VI; VII; VIII; 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the Regulation of the General Health Act for Health Research.
VII.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.	VII.5. RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL: Document specifying the background and objectives of the study or research to be conducted, clearly describing the methodology to be followed.
VII.6. PATROCINADOR: Será la persona física o moral con la que se celebre el presente Convenio que proporcione a "EL INSTITUTO" los RECURSOS para la realización de "EL PROTOCOLO".	VII.6. SPONSOR: Means an individual or a company with whom this Agreement is signed to provide "THE INSTITUTE" with the RESOURCES to conduct "THE PROTOCOL".
VII.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará "EL PATROCINADOR" a través de "LA CRO" a "EL INSTITUTO" para la realización de "EL PROTOCOLO", los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que no son gravables y por lo mismo no	VII.7. RESOURCES: Mean the monetary contributions that "THE SPONSOR" through the "THE CRO" will give to "THE INSTITUTE" to conduct "THE PROTOCOL"; they are considered external funds and not assets of "THE INSTITUTE"; they are not taxable and therefore they are not subject to Value

constituyen base para el pago del Impuesto al Valor agregado en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor.	Added Tax, in accordance with Article 15, Section XV of the applicable Value Added Tax Act.
VII.8. EL INVESTIGADOR: Será el profesionista que estará a cargo de la realización y supervisión de "EL PROTOCOLO" .	VII.8. THE INVESTIGATOR: Means the professional who will be in charge of carrying out and supervising "THE PROTOCOL" .
VII.9. PERSONAL DEL INSTITUTO: Será el personal médico y clínico de apoyo, que "EL INSTITUTO" asignará para que se lleve a cabo "EL PROTOCOLO" .	VII.9. INSTITUTE STAFF: Means medical and clinical support staff that "THE INSTITUTE" will assign to carry out "THE PROTOCOL" .
VII.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.	VII.10. FACILITIES: Means the place where "THE PROTOCOL" is carried out or executed, including, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in compliance with what is established in the RESEARCH PROJECT or Protocol.
VII.11. PERSONA PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Proyecto o Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.	VII.11. PARTICIPATING PERSON Means a healthy or sick individual, selected as a research subject in the Project or Protocol, in accordance with the screening criteria set forth in the protocol or project.
VII.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los 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	VII.12. INFORMED CONSENT OF THE PARTICIPATING PERSONS: Means the written consent from the participants in "THE PROTOCOL" , which "THE INVESTIGATOR" or the person designated by "THE INSTITUTE" for that purpose must obtain, in accordance with the provisions of Official Mexican Regulation NOM-004-SSA3-2012, the Medical Record and the Ethical Principles agreed upon in the Declaration of Helsinki of the World Medical Association regarding ethical Principles for medical research in human beings adopted by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland in June 1964 and



<p>en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975. La 35ª. Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia Italia, en octubre de 1983. La 41ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Hong Kong, en septiembre de 1989. La 48ª Asamblea General celebrada en Somerset West, Sudáfrica, en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General, celebrada en Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de Clasificación agregada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), Washington de 2002; Nota de Clasificación Agregada por la Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de 2013..</p>	<p>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 World Medical Association (WMA) General Assembly, Washington 2002; Classification Note Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013..</p>
<p>VII.13. RECURSOS A LAS PERSONAS PARTICIPANTES: Serán los RECURSOS aportados por "EL PATROCINADOR" para sufragar los gastos de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", en cada PROYECTO o Protocolo de INVESTIGACIÓN, cuando esto se requiera.</p>	<p>VII.13. PARTICIPATING PERSON RESOURCES: Means the RESOURCES provided by "THE SPONSOR" to cover the costs of "THE PARTICIPATING PERSONS", in each RESEARCH PROJECT or Protocol, when required.</p>
<p>VII.14. COMITÉS DE INVESTIGACIÓN: Son los encargados de aprobar y supervisar "EL PROTOCOLO", conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica.</p>	<p>VII.14. RESEARCH COMMITTEES: Mean those in charge of approving and supervising "THE PROTOCOL", in accordance with the Guidelines of the International Conference on Harmonisation (ICH) for Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act for Health Research.</p>
<p>VII.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Serán los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar "EL PROTOCOLO", los cuales, serán proporcionados por "EL PATROCINADOR", conforme a los</p>	<p>VII.15. MEDICATION AND SUPPLIES: Means the drugs, materials and equipment that will be required to conduct "THE PROTOCOL", which will be provided by "THE SPONSOR", in accordance with the limits and</p>

límites y pautas establecidas en "EL PROTOCOLO" .	guidelines established in "THE PROTOCOL" .
VII.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de "EL PROTOCOLO" y cualquier otra información proporcionada por "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" y que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación.	VII.16. CONFIDENTIAL INFORMATION: Means all forms, reports, contents and information of "THE PROTOCOL" and any other information provided by "THE SPONSOR" or "THE CRO" and that are generated as a result of conducting the protocol, in accordance with this Collaboration Agreement.
VII.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene "EL INVESTIGADOR" responsable para publicar los resultados de "EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" a la comunidad científica, 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 la sección de publicación de este Convenio.	VII.17. PUBLICATION OF THE RESULTS OF THE RESEARCH PROTOCOL: It will be the right of "THE INVESTIGATOR" in charge to publish the results of "THE RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL" to the scientific community, in accordance with the provisions of Article 120 of Regulation of the General Health Act for Health Research in accordance with the publication section of this Agreement.
VII.18. CONACYT: Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.	VII.18. CONACYT: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología [National Science and Technology Council].
VII.19. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: 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.	VII.19. BIOMEDICAL RESEARCH: Is research related to the study of human subjects, which must be in accordance with the generally accepted scientific principles and should be based on laboratory and animal experiments, as well as in-depth knowledge of the relevant scientific literature.
VII.20. INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Aquella que comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los	VII.20. HEALTH RESEARCH: Includes the development of actions that contribute to the knowledge of the biological and psychological processes in humans; knowledge of the links between the causes of disease, medical



vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud; al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción de insumos para la salud.	practice and social structure; prevention and control of health problems; knowledge and assessment of the harmful effects of the environment on health; the study of the techniques and methods that are recommended or employed for the provision of health services, and the production of health supplies.
VII.21. SECRETARÍA: A la Secretaría de Salud.	VII.21. SECRETARIAT: The Ministry of Health.
VII.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".	VII.22. THE PERSON IN CHARGE OF THE PROJECT: is "THE INVESTIGATOR", who manages and coordinates the project until its completion, financed with third-party resources, as well as anyone who can obtain the RESOURCES or anyone who is designated by the General Director of "THE INSTITUTE".
VII.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.	VII.23. RESEARCH PROJECT: This is the articulated development, with scientific methodology and protocol authorized by the Internal Research and Ethics Commissions and, if necessary, Biosafety and Animal Research Commissions of the Institute, whose purpose is to advance scientific knowledge about health or illness and its probable application in healthcare; includes research in applied health, basic health, biomedical and health research.
VII.24. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un proyecto de investigación.	VII.24. RESEARCH SUPPORT: All administrative and operational activities related to a research project.
VII.25. ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO (CRO/OIC): Aquella persona física o	VII.25. CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO): The individual or company contracted by a sponsor, to



Handwritten initials or signature in the bottom right corner.

<p>moral contratada por un patrocinador, a la cual se le transfiere mediante un contrato, una o más de las actividades respecto a las investigaciones en salud que se patrocina en el país. La responsabilidad de todas las actividades permanece con "EL PATROCINADOR".</p>	<p>whom one or more activities regarding health research that is sponsored in the country is transferred via a contract. The responsibility for all activities remains with "THE SPONSOR".</p>
<p>Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:</p>	<p>That the appearing "PARTIES" reciprocally recognize the capacity by which they are legally bound under the terms of this agreement, and therefore proceed to sign this Collaboration Agreement, in accordance with the following:</p>
<p>CLÁUSULAS</p>	<p>CLAUSES</p>
<p>PRIMERA. OBJETO: "EL INSTITUTO" se compromete a llevar a cabo "EL PROTOCOLO" de investigación, con número de protocolo ALN-TTRSC04-004 denominado "TRITON-PN: Estudio de fase 3, global, aleatorizado de etiqueta abierta para evaluar la eficacia y seguridad de nucresirán en pacientes con amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina con polineuropatía (hATTR-PN)," Ref. 5944 que tiene como objeto contribuir al avance del conocimiento científico, así como a la satisfacción de las necesidades de salud del país, mediante el desarrollo científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas, socio médicas y epidemiológicas, conforme a lo establecido estrictamente en "EL PROTOCOLO", mediante los RECURSOS que le proporcione "EL PATROCINADOR", los que en ningún caso formaran parte del patrimonio de "EL INSTITUTO", y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.</p>	<p>ONE. PURPOSE: "THE INSTITUTE" commits to conduct the scientific research "PROTOCOL" with protocol number ALN-TTRSC04-004 titled "A Phase 3, Global, Randomized, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Nucresiran in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis with Polyneuropathy (hATTR-PN)", Ref. 5944 which is intended to contribute to the advancement of scientific knowledge, as well as to satisfy the country's health needs, through scientific and technological development, in biomedical, clinical, socio-medical and epidemiology areas, and medical partner, in accordance with what is strictly established "THE PROTOCOL", using the RESOURCES provided by "THE SPONSOR", which in no event become property of "THE INSTITUTE", and will only be under the administration thereof for the agreed purpose, in the terms specified below.</p>



CB

CMS

En razón de que, a la fecha de suscripción del presente instrumento, se encuentra pendiente la autorización de la **COFEPRIS** para la ejecución de "**EL PROTOCOLO**"; "**LAS PARTES**" acuerdan que el comienzo del **PROTOCOLO** quedará condicionado a la notificación que realice "**EL PATROCINADOR**" a "**EL INVESTIGADOR**" con la remisión del documento donde conste la autorización de la **COFEPRIS** para la ejecución de "**EL PROTOCOLO**" en "**EL INSTITUTO**".

Una vez que se obtenga dicha autorización, el documento que lo acredite formará parte del presente Convenio (El Acuerdo).

En caso de que la **COFEPRIS** no autorice "**EL PROTOCOLO**", "**EL PATROCINADOR**" deberá hacerlo del conocimiento, mediante notificación por escrito a "**EL INVESTIGADOR**" y "**EL INSTITUTO**", con copia a su Director de Investigación y al Departamento de Asesoría Jurídica. "**LAS PARTES**" acuerdan que en éste caso, darán por terminado el presente Convenio, sin ninguna responsabilidad adicional para "**EL INSTITUTO**" o para "**EL INVESTIGADOR PRINCIPAL**", obligándose "**EL PATROCINADOR**" a cubrir los pagos que se encuentren en tránsito, por las actividades preparatorias y previas a la ejecución del protocolo en caso de que se hayan realizado.

SEGUNDA: "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

Based on the fact that, as of the date of the signing of this instrument, **COFEPRIS's** authorization to execute "**THE PROTOCOL**" is pending, "**THE PARTIES**" agree that the start of the "**PROTOCOL**" shall be subject to notification by the "**THE SPONSOR**" to the "**THE INVESTIGATOR**" with the submission of the document stating **COFEPRIS's** authorization to execute the "**PROTOCOL**" at "**THE INSTITUTE**".

Once this authorization is obtained, the supporting document shall form part of this Agreement.

In the event that **COFEPRIS** does not authorize "**THE PROTOCOL**", "**THE SPONSOR**" must give notice through written notification to "**THE INVESTIGATOR**" and "**THE INSTITUTE**", sending copies to its Research Director and to the Legal Affairs Department. "**THE PARTIES**" agree that under this circumstance, this Agreement shall be deemed terminated. Neither "**THE INSTITUTE**" nor "**THE PRINCIPAL INVESTIGATOR**" shall have any further responsibility, and "**THE SPONSOR**" shall be required to cover any pending payments for any preparatory or preliminary activities that might have been performed prior to the execution of the protocol.

TWO: "THE PARTIES" agree to conduct "**THE PROTOCOL**" in accordance with the Guidelines of Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonisation (ICH) and the provisions of the General Health Act for Clinical Research and all applicable laws of

<p>materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para "EL PROTOCOLO".</p>	<p>National and International Entities that may apply to "THE PROTOCOL".</p>
<p>"LAS PARTES" acuerdan que "EL PROTOCOLO" será conducido de acuerdo con toda la legislación vigente y aplicable, incluyendo Leyes, Reglamentos, Normas Oficiales Mexicanas, así como cualquier otro criterio o disposición que establezcan las autoridades mexicanas competentes involucradas en la conducción del Estudio, así como las regulaciones y guías internacionales relevantes, tales como los principios éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1996, 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>"THE PARTIES" agree that "THE PROTOCOL" will be conducted according to all applicable legislation, including Laws, Regulations, Official Mexican Regulations, as well as any other criterion or provision, that establish the competent Mexican authorities involved in the execution of the Study, as well as the relevant international regulations and guidelines, such as the ethical principles of the 1996 Declaration of Helsinki of the World Medical Association, applicable laws and regulations on the implementation of good clinical practice in the execution of clinical studies on medicinal products for human use, the guidelines and standards on good clinical practice (e.g., the rules of the International Council on Harmonisation [ICH]) and all national and international regulations on the matter.</p>
<p>Cualquier modificación a "EL PROTOCOLO" que proponga alguna de "LAS PARTES", deberá ser por escrito y aprobada por las mismas y contar con la autorización de los respectivos Comités y COFEPRIS, si así se requiere, en caso contrario, la modificación no será procedente.</p>	<p>Any modification to "THE PROTOCOL" proposed by any of "THE PARTIES" must be made in writing and approved by "THE SPONSOR" and have secured authorization from the corresponding Committees and COFEPRIS if required, with the understanding that a member designated by "THE SPONSOR" and authorized by the Medical Director, in such cases, must participate for these purposes.</p>
<p>TERCERA. MONTO DE LA APORTACIÓN: "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" los RECURSOS para llevar a cabo "EL</p>	<p>THREE. AMOUNT OF THE CONTRIBUTION: "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" the resources to conduct "THE PROTOCOL", in</p>



<p>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. "EL PATROCINADOR" enterará dichas aportaciones siempre y cuando los Servicios se hayan prestado correctamente de acuerdo con el Protocolo y este Acuerdo. Los pagos dependen de que los reportes y otra información conforme a la Cláusula 32 se envíen a "LA CRO" de manera oportuna y satisfactoria. No se pagará a "EL INSTITUTO" ni a "EL INVESTIGADOR" por ninguna "PERSONAS PARTICIPANTES" que se haya inscrito sin un formulario de consentimiento informado apropiadamente ejecutado de acuerdo con la Cláusula 15 y que no cumpla con los criterios de inclusión/exclusión del Protocolo. El o los beneficiarios designados en el Anexo C serán responsables de pagar a todas las demás entidades e individuos que participen en la realización del Estudio. "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" no tendrán otras obligaciones de pago una vez que los montos adeudados por "EL PATROCINADOR" se paguen a los beneficiarios.</p>	<p>accordance with the amounts and time periods established for the use of resources set forth in Annex C, which is an integral part of this Agreement. "THE SPONSOR" will give such resources provided, however, that Services have been properly performed in accordance with the Protocol and this Agreement. Contributions are dependent upon the reports and other information pursuant to Clause 32 being submitted to "THE CRO" in a timely and satisfactory manner. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will not be paid for any "PARTICIPATING PERSONS" who were enrolled without a properly executed informed consent form in accordance with Clause 15 and who do not meet the inclusion/exclusion criteria. The payee(s) as designated in Annex C shall be responsible for paying all other entities and individuals who were involved in the conduct of the Study. "THE SPONSOR" and/or "THE CRO" shall have no further contribution obligations once amounts due and owing by "THE SPONSOR" are paid to payee(s).</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" no recibirán pagos por ningún Servicio prestado que se considere incumplimiento o desviación del Protocolo o este Acuerdo, excepto por desviaciones debidas a un peligro inmediato para las "PERSONAS PARTICIPANTES", siempre que la Institución o el Investigador principal hayan cumplido con la Cláusula 7.</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will not be paid for any Services performed that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement, except for deviations due to immediate hazard to "PARTICIPATING PERSONS", provided that Institution and/or Principal Investigator have complied with Clause 7.</p>
<p>Dichos recursos se consideran fondos externos y no del Patrimonio de "EL INSTITUTO", por lo que no son gravables, y por lo mismo no constituyen base para el pago del</p>	<p>These resources are considered external funds and not the Property of "THE INSTITUTE", therefore they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in</p>



<p>Impuesto al Valor Agregado, en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado en vigor, por lo que el presente Convenio servirá como el recibo más amplio que en derecho corresponda de todos los recursos que "EL PATROCINADOR" entregue a "EL INSTITUTO" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO".</p>	<p>accordance with Article 15, Section XV of the Value Added Tax Act in force. As such, this Agreement will serve as the amplest receipt allowed by law, corresponding to all RESOURCES that "THE SPONSOR" provides to "THE INSTITUTE" to conduct "THE PROTOCOL".</p>
<p>El Anexo C del presente convenio, especificará las aportaciones que "EL PATROCINADOR" o la persona que esta designe aportarán por el Proyecto de Investigación, el momento de tales aportaciones y el destinatario. Dichas aportaciones representarán el valor justo de mercado de los costos cubiertos asociados con el Proyecto de Investigación y no tendrán en cuenta el volumen o el valor de ninguna recomendación o negocio.</p> <p>Ninguna contribución aportada en virtud de este Acuerdo tiene por objeto ser una oferta o un pago realizado a cambio de cualquier acuerdo explícito o implícito para comprar, prescribir, recomendar o proporcionar un estatus favorable para algún producto o servicio del Patrocinador ni se interpretará de tal manera. "EL INSTITUTO" "EL INVESTIGADOR" llevarán a cabo el Estudio en total cumplimiento de todas las leyes, normas, normativas y pautas aplicables en materia de facturación, cobertura y reembolso de gastos médicos.</p>	<p>Annex C of this agreement will specify the amounts that "THE SPONSOR" or designee shall pay for the RESEARCH PROJECT, the time of such contributions and the recipient thereof. Such amounts represent the fair market value for the covered costs associated with the RESEARCH PROJECT and will not take into account the volume or value of any recommendation or business.</p> <p>No contributions given under this Agreement are intended to be for, nor shall they be construed as, an offer or payment made in exchange for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe, recommend, or provide a favorable status for any Sponsor product or service. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will conduct the Study in full compliance with all applicable healthcare billing, coverage and reimbursement laws, rules, regulations, and guidance.</p>
<p>Las aportaciones deben contemplar, como mínimo, los siguientes rubros:</p>	<p>The total amount must include at least the following items:</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1) Gastos indirectos; 2) Porcentaje a favor de "EL INSTITUTO"; 3) Gastos de carácter urgente; 4) Gastos de operación; 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Indirect costs 2) Percentage in favor of "THE INSTITUTE" 3) Urgent expenses 4) Operating costs



<p>5) Adquisiciones de insumos y equipos;</p> <p>6) Gastos de inversión (en caso de ser aplicable);</p> <p>7) Apoyos económicos al personal participante en el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN;</p> <p>8) Contratación de colaboradores (en caso de ser aplicable). Cualquier actividad de este tipo debe estar directa y exclusivamente relacionada con las acciones requeridas por el protocolo, contar con la documentación pertinente y someterse a la revisión y aprobación del "PATROCINADOR" antes de incurrir en el gasto, siempre que ello sea razonablemente factible. La aprobación del "PATROCINADOR" no se denegará de manera injustificada cuando existan requisitos justificados relacionados con el protocolo en materia de seguridad, evaluación o manejo del paciente.</p>	<p>5) Purchasing of supplies and equipment</p> <p>6) Costs of investment (where applicable)</p> <p>7) Financial compensation for the staff participating in the RESEARCH PROJECT</p> <p>8) Recruitment of collaborators (where applicable). Any such engagement must be directly and exclusively related to protocol-required activities, supported by appropriate documentation, and submitted to "THE SPONSOR" for review and approval prior to incurring the expense whenever reasonably feasible. "THE SPONSOR" approval will not be unreasonably withheld for justified protocol-related safety, assessment, or patient management requirements.</p>								
<p>"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:</p>	<p>"THE PARTIES" agree that the contributions to be covered by "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" for the conduct of "THE PROTOCOL", must be made by bank transfer to the following account:</p>								
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="250 1373 534 1625">NOMBRE DE LA CUENTA</td> <td data-bbox="534 1373 834 1625">R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA</td> </tr> <tr> <td data-bbox="250 1625 534 1881">DIRECCIÓN DEL INSTITUTO:</td> <td data-bbox="534 1625 834 1881">AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO</td> </tr> </table>	NOMBRE DE LA CUENTA	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA	DIRECCIÓN DEL INSTITUTO:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="834 1373 1120 1625">ACCOUNT NAME</td> <td data-bbox="1120 1373 1421 1625">R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA</td> </tr> <tr> <td data-bbox="834 1625 1120 1881">MANAGEMENT OF THE INSTITUTE:</td> <td data-bbox="1120 1625 1421 1881">AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO</td> </tr> </table>	ACCOUNT NAME	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA	MANAGEMENT OF THE INSTITUTE:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO
NOMBRE DE LA CUENTA	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA								
DIRECCIÓN DEL INSTITUTO:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO								
ACCOUNT NAME	R12NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA								
MANAGEMENT OF THE INSTITUTE:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO								

Banco	GRUPO FINANCIERO HSBC. S.A. INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE GRUPO FINANCIERO HSBC AV. PASEO DE LA REFORMA NO. 347 COL. CUAUHTÉMOC, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC	Bank	GRUPO FINANCIERO HSBC. S.A. INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE GRUPO FINANCIERO HSBC AV. PASEO DE LA REFORMA NO. 347 COL. CUAUHTÉMOC, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC
Sucursal	3947 MCI HOSPITAL NUTRICIÓN	Branch	3947 MCI HOSPITAL NUTRICIÓN
Número de Plaza:	180 MÉXICO CDMX	Number of Plaza:	180 MÉXICO CDMX
N. de cuenta	4069475408	Account no.	4069475408
Clave Bancaria estandarizada	021180040694754087	Standardised bank code	021180040694754087
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)	BIMEMXMM	Swift for foreign operations (if applicable):	BIMEMXMM
R.F.C DEL INSTITUTO.:	INC710101RH7	R.F.C. OF THE INSTITUTE:	INC710101RH7
Al realizar la transferencia "EL PATROCINADOR" se compromete a:		In performing the transfer "THE SPONSOR" undertakes to:	
a) Indicar el número de Convenio o número de factura (en caso de		a) Indicate the Agreement number or invoice number (if requested in advance);	

haberla solicitado por anticipado);	
<p>b) Enviar el comprobante por correo electrónico a "EL INVESTIGADOR" y al siguiente contacto financiero en "EL INSTITUTO": fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx</p>	<p>b) Send the proof of payment by email to the "THE INVESTIGATOR" and the following financial contact at "THE INSTITUTE": fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx,</p>
<p>c) Indicar correo al que se enviará los archivos del complemento de pago, una vez recibido el mismo. Dicha información deberá ser enviada al siguiente correo electrónico: teresa.ramirez@incmnsz.mx</p>	<p>c) Indicate the email to whom the files of the payment receipt (<i>complemento de pago</i>) will be sent, once it has been received. This information must be sent to the following email address: lourdes.martinez@incmnsz.mx.</p>
<p>Las partes acuerdan que, en caso de requerirlo, EL INSTITUTO, podrá actualizar los datos bancarios referidos, mediando aviso a EL PATROCINADOR o a quién legalmente le represente.</p>	<p>The parties agree that, in case it is required, THE INSTITUTE may update the referred bank data, by means of a written notice to THE SPONSOR or whoever legally represents him/her.</p>
<p>CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "EL PATROCINADOR" que la vigencia del Convenio (El Acuerdo) será aproximadamente de ocho (8) años, contados a partir de la confirmación de la notificación enviada por "EL PATROCINADOR" a "EL INVESTIGADOR", en la que "EL PATROCINADOR" presente una copia del documento de autorización de COFEPRIS para la ejecución de "EL PROTOCOLO", independientemente de la fecha de firma del presente Convenio, dado que se trata de una condición previa para su ejecución. La vigencia podrá prorrogarse de común acuerdo entre "LAS PARTES", mediante Convenio Modificatorio, siempre y cuando se notifique por escrito la necesidad de su ampliación, con por lo menos (60) sesenta días naturales de anticipación.</p>	<p>FOURTH. TERM: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that the term of the Agreement is estimated to be eight (8) years, starting from the acknowledgement of notification made by "THE SPONSOR" to "THE INVESTIGATOR" within which "THE SPONSOR" submits a copy of the COFEPRIS authorization document for the execution of "THE PROTOCOL" regardless of the date this Agreement is signed, based on the fact that this is a condition precedent for its execution. The term may be extended by mutual agreement between "THE PARTIES", through an Amending Agreement, provided that the need for said extension is notified in writing at least sixty (60) calendar days in advance.</p>



<p>"LAS PARTES" acuerdan comenzar la ejecución del protocolo una vez que "EL PATROCINADOR" notifique a "EL INVESTIGADOR" y en la cual remita copia del documento de autorización de la COFEPRIS, atendiendo a la condición suspensiva para su ejecución.</p>	<p>"THE PARTIES" agree to commence implementation of the protocol once "THE SPONSOR" notifies "THE INVESTIGATOR" and forwards a copy of the COFEPRIS authorization document, in accordance with the condition precedent for its implementation.</p>
<p>"EL INSTITUTO" deberá presentar cualquier factura dentro de los seis (6) meses siguientes a la fecha de finalización de las actividades, cuando ello sea razonablemente necesario para completar sus procesos administrativos internos. No obstante, tratándose de una institución pública en México, cuando así lo requieran las disposiciones aplicables, la Institución podrá presentar facturas dentro de los doce (12) meses siguientes a la fecha de finalización de las actividades, cuando ello sea razonablemente necesario para completar sus procesos administrativos internos. "EL INSTITUTO" no podrá facturar actividades que se encuentren fuera del Protocolo o del presupuesto acordado en el presente ACUERDO.</p>	<p>"THE INSTITUTE" shall provide any invoices within 6 months of end date of activities when this is reasonably necessary to complete its internal administrative processes. However, as a public institution in Mexico, if required by regulations, the Institution may submit invoices during the twelve (12) months following the end date of activities if reasonably required to complete internal administrative tasks. "THE INSTITUTE" may not bill for activities that fall outside the protocol or the budget agreed upon in this AGREEMENT.</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 las contribuciones finales a favor de "EL INSTITUTO" acorde a lo pactado en este acto consensual.</p>	<p>FIFTH. ADMINISTRATIVE AND FINANCIAL CLOSURE OF THE RESEARCH PROJECT: The RESEARCH PROJECT may be closed after the date of termination of this Collaboration Agreement, arising from the latest reviews, reconciliations and adjustments to be performed by "THE SPONSOR" in conjunction with "THE INVESTIGATOR" in order to issue the final contributions to "THE INSTITUTE" in accordance with the terms agreed herein.</p>
<p>SEXTA. LAS OBLIGACIONES DE "EL PATROCINADOR":</p>	<p>SIXTH. OBLIGATIONS OF "THE SPONSOR":</p>
<p>1. "EL PATROCINADOR" deberá notificar por escrito y remitir al "EL INVESTIGADOR", con copia a</p>	<p>1. In order to commence the implementation of the "THE PROTOCOL", "THE SPONSOR"</p>

<p>la Dirección de Investigación y al Departamento de Asesoría Jurídica de "EL INSTITUTO", la autorización que emita la COFEPRIS para la ejecución de "EL PROTOCOLO", a efecto de que se pueda dar inicio a la ejecución del mismo.</p> <p>2. Hacer del conocimiento, de "EL INVESTIGADOR", con copia a la Dirección de Investigación y al Departamento de Asesoría Jurídica de "EL INSTITUTO", en caso de que la COFEPRIS no autorice "EL PROTOCOLO", o la inclusión de "EL INSTITUTO" como centro de investigación.</p> <p>3. "EL PATROCINADOR" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos, en el Anexo C, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el proyecto de investigación respectivo, con el fin de que "EL PROTOCOLO" no se suspenda.</p>	<p>must send written notice to "THE INVESTIGATOR" and forward them the authorization issued by COFEPRIS for the execution of "THE PROTOCOL", sending a copy of these documents to the Research Department and Legal Affairs Department of "THE INSTITUTE".</p> <p>2. In the event that COFEPRIS does not authorize "THE PROTOCOL" or the inclusion of "THE INSTITUTE" as research site, notify "THE INVESTIGATOR" and send a copy of this notification to the Research Department and Legal Affairs Department of "THE INSTITUTE".</p> <p>3. In accordance with the agreed upon amounts and time periods in Annex C, "THE SPONSOR" shall provide "THE INSTITUTE" with the RESOURCES in sufficient quantity to conduct and complete the corresponding RESEARCH PROJECT so that the "THE PROTOCOL" is not suspended.</p>
<p>a). 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, previa aprobación de "EL PATROCINADOR", 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 y el nuevo instituto firmará el Convenio.</p> <p>En ningún caso se permitirá a "EL INVESTIGADOR" ni a ningún</p>	<p>a). When the execution of "THE RESEARCH PROJECT" is continued at a National Health Institute other than the one originally designated, RESOURCES will be transferred, upon "SPONSOR's" approval, to the National Health Institute that takes over responsibility of the research project under the terms of Article 41 Section IX of the National Health Institutes Act and the New Institute will sign the Agreement.</p> <p>In no event shall "THE INVESTIGATOR" and/or any</p>

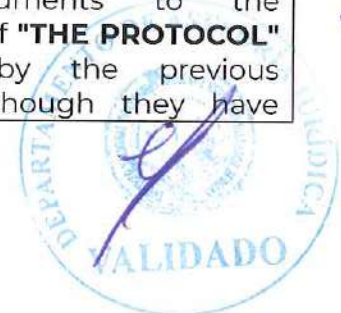


<p>miembro del Equipo del estudio llevar a cabo ninguna parte del Estudio en un lugar distinto de las instalaciones de "EL INSTITUTO" sin la aprobación previa por escrito de "LA CRO" o de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>member of the Study Team be permitted to conduct any portion of the Study at any location other than "THE INSTITUTE"'s facilities without "THE CRO"'s and/or "THE SPONSOR"'s prior written approval.</p>
<p>b). Cuando se realicen proyectos de investigación financiados con recursos de terceros, EL RESPONSABLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN 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>b). When research projects financed with third-party resources are carried out, THE PERSON IN CHARGE OF THE RESEARCH PROJECT and "THE SPONSOR" providing the RESOURCES shall be governed by the provisions of the current regulations and legal resolutions on the subject of copyright and industrial property in force in Mexico.</p>
<p>2. Los apoyos económicos temporales para el personal de apoyo a la investigación establecido en el Anexo C, se pagarán internamente en forma mensual, mediante cheque o transferencia electrónica por horas efectivas empleadas en el proyecto, para lo cual "EL INSTITUTO" contratará colaboradores bajo el régimen de servicios profesionales debiendo establecerse en el Convenio respectivo, el objeto a desarrollar, así como los informes que deben ser presentados en relación con el cumplimiento del mismo. "EL INSTITUTO" será el único responsable de estos apoyos económicos.</p>	<p>2. Temporary economic support for research support personnel established in Exhibit C will be paid internally on a monthly basis, by check or electronic transfer for actual hours spent on the project, for which "THE INSTITUTE" will hire collaborators under the professional services regime, establishing in the respective Agreement, the object to be developed, as well as the reports that must be presented in relation to the fulfillment of the same. "THE INSTITUTE" will be solely responsible for these payments.</p>
<p>3. Reconocer que los bienes adquiridos por "EL INSTITUTO" con recursos de terceros, formarán parte del patrimonio de "EL INSTITUTO", mismos que deberá tener debidamente inventariados y</p>	<p>3. Acknowledge that the goods procured by "THE INSTITUTE" with third party RESOURCES will constitute part of the assets of "THE INSTITUTE", which should be properly inventoried and</p>

resguardados conforme a la normatividad vigente.	safeguarded in accordance with the applicable legislation.
<p>4. En el supuesto de que, al término de la participación de "EL PROTOCOLO", existan recursos no ejercidos, las partes acuerdan que dichos montos deberán destinarse a cubrir obligaciones pendientes directamente relacionadas con la ejecución y cierre del estudio, incurridas de conformidad con el presupuesto, incluyendo, de manera enunciativa mas no limitativa, pagos diferidos, retenciones, honorarios del personal involucrado en la fase de cierre y conforme a la normatividad aplicable.</p> <p>Para tales efectos, y en caso de que la vigencia del Convenio haya concluido, los recursos podrán ser transferidos a un fondo institucional designado, únicamente para su administración y aplicación a los fines antes señalados, garantizando en todo momento su trazabilidad, comprobación y uso.</p>	<p>4. In the event that, upon completion of participation in the "THE PROTOCOL", there are unexpended funds remaining, the Parties agree that such amounts shall be applied to satisfy outstanding obligations directly related to the conduct and close-out of the study incurred in accordance with the budget, including, without limitation, deferred payments, withholdings, compensation of personnel involved in the close-out phase, and any other obligations required under applicable regulations.</p> <p>For such purposes, and in the event that the term of this Agreement has expired, the funds may be transferred to a designated institutional fund solely for their administration and application to the purposes described above, ensuring at all times their traceability, accountability, and proper use.</p>
<p>5. "EL PATROCINADOR" se obliga a llevar a cabo el Plan de Monitoreo de "EL PROTOCOLO" con la finalidad de verificar su cumplimiento, bajo el entendido de que dicha obligación es independiente a la de supervisión de "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>5. "THE SPONSOR" undertakes to conduct the Monitoring Plan of "THE PROTOCOL" in order to verify compliance, under the understanding that such obligation is independent of 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</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"</p>

<p>"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" se obligan al cumplimiento de las siguientes medidas de seguridad adicionales a las inherentes de "EL PROTOCOLO":</p>	<p>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 confidentiality.</p>
<p>b) Posponer el reclutamiento de nuevas "PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", en caso de poner en riesgo la seguridad de las mismas.</p>	<p>b. Postpone the recruitment of new "PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL", in case of putting their safety at risk.</p>
<p>c) En caso de que un paciente sufra una lesión con motivo del Estudio, garantizar el acceso al medicamento y el tratamiento para su lesión, 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>d) Una vez que concluya "EL PROTOCOLO", y si el fármaco proporcionado al participante tuvo resultados benéficos en su salud, "EL PATROCINADOR", de conformidad con la NOM-012-SSA3-2012 en calidad de uso compasivo y a su discreción, podrá continuar</p>	<p>c. If a patient suffers an injury due to Study, guarantee access to the medication and the necessary medical treatment for such injury 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. Once "THE PROTOCOL" is completed and if the drug provided to the participant had beneficial results in his/her health, "THE SPONSOR", in accordance with NOM-012-SSA3-2012 and other relevant laws and regulations based on compassionate use, in its</p>

<p>proporcionándose para que su tratamiento no se vea interrumpido, ni su salud afectada. Si el Patrocinador está de acuerdo, el tiempo que sea necesario continuar con el suministro de dicho fármaco, será por el tiempo que "EL INVESTIGADOR" determine acorde con "EL PROTOCOLO" y acordado por el Patrocinador.</p>	<p>discretion, may continue supplying it so that treatment is not be stopped and his/her health is not affected. If Sponsor agrees, the time needed to continue with the supply of the study drug, will be for the time "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" determines in accordance with "THE PROTOCOL" and agreed to by the Sponsor.</p>
<p>e) Si a "LA PERSONA PARTICIPANTE" se le tiene que realizar por seguridad un estudio de gabinete, tomará las medidas necesarias para que no se exponga a "LA PERSONA PARTICIPANTE", incluso si eso significa realizarlas en algún Instituto alterno, asumiendo "EL PATROCINADOR" los gastos que con motivo de ello se derive.</p>	<p>e. If "PARTICIPATING PERSON" requires a Lab/imaging procedure performed for safety reasons, safety precautions will be taken to ensure "THE PARTICIPATING PERSON" is not exposed, even if doing so means performing test in alternate Institute, at "THE SPONSOR's" expense.</p>
<p>f) En caso de existir algún riesgo para "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", "EL PATROCINADOR" deberá implementar inmediatamente cualquier enmienda relativa a la seguridad del sujeto de investigación, de conformidad con lo establecido en el 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. "EL INSTITUTO" deberá notificar a COFEPRIS de cualquier riesgo para "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", a través de "LA CRO"</p>	<p>f. If there is any risk for "THE PARTICIPATING PERSONS", "THE SPONSOR" must immediately implement any amendment related to the safety of the research subject, as required by and 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. The "INSTITUTE" shall notify COFEPRIS of any risk to the "PARTICIPATING SUBJECTS" through the "CRO".</p>
<p>Las enmiendas a los documentos de "EL PROTOCOLO" generadas por la situación anterior, aunque ya se hayan implementado,</p>	<p>The amendments to the documents of "THE PROTOCOL" generated by the previous situation, although they have</p>



deberán ingresarse ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) mediante la homoclave COFEPRIS-09-012.	already been implemented, must be submitted to the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS) using the code COFEPRIS-09-012.
<p>g) En caso de que existir alguna desviación en la conducción de "EL PROTOCOLO", por "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" deberá de notificarse a la autoridad sanitaria (COFEPRIS) junto con un Plan de Mitigación de Riesgos en el Informe Parcial o Final respectivo de "EL PROTOCOLO".</p> <p>En ese caso, la Parte en conocimiento de la necesidad de una desviación deberá notificar inmediatamente a "LA CRO" y "EL PATROCINADOR" los hechos que respaldan dicha desviación tan pronto como dicha Parte tenga conocimiento de los hechos. Dicha notificación deberá ser confirmada por escrito.</p>	<p>g. In the event that there is any deviation in the conduct of "THE PROTOCOL", by "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR", the health authority (COFEPRIS) must be notified along with a Risk Mitigation Plan in the respective Partial or Final Report of "THE PROTOCOL".</p> <p>In such case, the Party aware of the need for a deviation shall immediately notify "THE CRO" and "THE SPONSOR" of the facts supporting such deviation as soon as the facts are known to said Party. Said notification shall be followed by written confirmation of same.</p>
OCTAVA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: "EL INSTITUTO" se compromete a que el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN y actividades docentes relacionadas con "EL PROTOCOLO" , financiado por "EL PATROCINADOR" , se sujetara a lo siguiente:	EIGHT. OBLIGATIONS OF THE INSTITUTE: "THE INSTITUTE" undertakes to ensure that the RESEARCH PROJECT and teaching activities related to "THE PROTOCOL" , financed by "THE SPONSOR" , comply with the following:
a) Verificar, en conjunto con el Director de Investigación de "EL INSTITUTO" , que previo al inicio de la ejecución de "EL PROTOCOLO" , se cuente con la autorización de la COFEPRIS .	a) Verify, together with the Research Director of "THE INSTITUTE" , that prior to the start of the execution of "THE PROTOCOL" , the authorization of COFEPRIS is obtained.
b) Deberán ser autorizados por el Director General de "EL INSTITUTO" , previo dictamen favorable de las	b) They must be authorized by the General Director of "THE INSTITUTE" , subject to favorable

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" .	rulings of the applicable Internal Research Committees and the COFEPRIS, if applicable due to the nature of "THE PROTOCOL" .
c) "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 del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN , durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN , 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.	c) "THE INSTITUTE" , through its General Director, shall report the progress in the execution of RESEARCH PROJECTS , for the agreed duration of time, to the Governing Body twice a year via the institutional file. The report should include the title of the RESEARCH PROJECT , affiliated site, participating investigators, line of research, scheduled start and end dates, internal and external financing, progress in the first and second semesters, the objectives, details on the progress during the reporting period and observations.
d) La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los Proyectos de Investigación de "EL INSTITUTO" , a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.	d) The Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad [Coordinating Committee for National Health Institutes and Highly Specialized Hospitals], will be notified of the Institute's research project through the Governing Body's file received by the officer of this Office, as its Secretary.
e) El desarrollo del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN será evaluado por el Comité Interno encargado de vigilar el uso de los RECURSOS destinados a la investigación y/o por la Comisión Interna de Investigación en cualquier tiempo y el Director General de "EL INSTITUTO" informará de los resultados a la Junta de Gobierno.	e) The execution of RESEARCH PROJECT will be assessed by the Internal Committee in charge of monitoring the use of RESOURCES intended for research and/or by the Internal Research Committee at any time and the General Director of "THE INSTITUTE" will report the results to the Governing Body.



<p>f) La investigación para la salud, incluida la del presente Convenio de Concertación, 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.</p>	<p>f) The health research will be conducted according to the general guidelines included in this Collaboration Agreement hereunder in strict compliance with the General Health Law, with the Regulation of the General Health Act for Health Research, as well as to the Official Mexican Regulations, in particular, NOM-012-SSA3-2012, which establishes the criteria for the execution of health RESEARCH PROJECTS in humans and other applicable provisions.</p>
<p>En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1996 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 Asamblea General AAM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre de</p>	<p>In biomedical research, "THE INSTITUTE" shall be subject to the 1996 Declaration of Helsinki of the World Medical Association concerning ethical principles for medical research involving human beings, adopted by the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland in June 1964 and amended by the 29th Medical Assembly World held in Tokyo, Japan in October 1975; The the 35th World Medical Assembly held in Venice, Italy, in October 1983. ; The the 41st World Medical Assembly, held in Hong Kong, in September 1989. ; The 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 Clarification Note added by the WMA General Assembly, Washington 2002; Classification Clarification Note Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008; and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.</p>



2013.	
g) 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.	g) The Investigators may submit RESEARCH PROJECTS to the Committees described in paragraph a) of this point at any time, so that the Committees may issue a respective opinion.
NOVENA. IMPUESTOS: Los Recursos que "EL PATROCINADOR" entregará a "EL INSTITUTO" para llevar a cabo "EL PROTOCOLO" , se consideran fondos externos y no del Patrimonio de "EL INSTITUTO" , el cual únicamente los administra, por lo que no son gravables y por lo mismo no constituyen base para el pago del Impuesto al Valor Agregado en términos del artículo 15 fracción XV de la Ley del Impuesto al Valor Agregado.	NINTH. TAXES: The RESOURCES that "THE SPONSOR" will give "THE INSTITUTE" to conduct "THE PROTOCOL" shall be considered external funds and not assets of "THE INSTITUTE" , which will only administer them, therefore they are not taxable and therefore they are not subject to Value Added Tax, in accordance with the terms of Article 15, Section XV of the applicable Value Added Tax Act.
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 de Concertación servirá de recibo más amplio que en derecho corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar.	As such, "THE PARTIES" agree that, in order for "THE SPONSOR" to credit the contribution of the RESOURCES to "THE PROTOCOL" , this Collaboration Agreement will serve as the amplest receipt allowed by law for all necessary legal purposes.
DÉCIMA. DEL PROTOCOLO: "EL INSTITUTO" conviene previamente con "EL PATROCINADOR" , que los procedimientos establecidos en "EL PROTOCOLO" , mediante el cual se desarrollarán los procedimientos establecidos en la investigación, se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo B , pasando a formar parte integrante del presente Convenio.	TENTH. ABOUT THE PROTOCOL: "THE INSTITUTE" previously agrees with "THE SPONSOR" that the procedures established in "THE PROTOCOL" , according to which the procedures established in the study will be carried out, are attached to this Collaboration Agreement as Annex B , which is an integral part of this Agreement.
"EL INVESTIGADOR" llevará a cabo el proyecto de investigación en "EL INSTITUTO" estrictamente de acuerdo con "EL PROTOCOLO" aprobado por	"THE INVESTIGATOR" will conduct the RESEARCH PROJECT at "THE INSTITUTE" in strict accordance with "THE PROTOCOL" approved by "THE



<p>"EL PATROCINADOR", por los Comités correspondientes y por "COFEPRIS", y solo con las "PERSONAS PARTICIPANTES" que estén inscritos adecuadamente con el formulario de consentimiento informado que corresponda y participen en el Estudio, con los alcances pactados en el presente Convenio y las instrucciones de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>SPONSOR", by the applicable committees and by COFEPRIS, and solely with the "PARTICIPATING PERSONS" that are properly enrolled with the applicable informed consent form and participating in the Study, with the scope agreed in this collaboration agreement and instructions of "THE SPONSOR".</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" garantizará que "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" inscritas en el proyecto de investigación sean informados, de conformidad con lo establecido por la ICH/GCP, de todos los aspectos relevantes de su participación en el proyecto de investigación, y que hayan dado su consentimiento informado por escrito usando el Formulario de consentimiento informado. El formulario de consentimiento informado deberá ser aprobado por "EL PATROCINADOR".</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" will guarantee that all "THE PARTICIPATING PERSONS" enrolled in the research project are informed, in accordance with what is established by the ICH/GCP, about all relevant aspects of their participation in the research project, and that they have given their informed consent in writing using the informed consent form. The informed consent form shall be approved by "THE SPONSOR".</p>
<p>"LAS PARTES" convienen que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o conflicto entre "EL PROTOCOLO" y el presente Convenio, "EL PROTOCOLO" prevalecerá con respecto a los procedimientos o metodología para la realización de "EL PROTOCOLO" cuestiones de ciencia, práctica médica y seguridad de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". En todos los demás asuntos prevalecerá lo acordado en este Convenio de Concertación.</p>	<p>"THE PARTIES" agree that in the event of any difference or conflict between "THE PROTOCOL" and this Collaboration Agreement, "THE PROTOCOL" will prevail with regard to the procedures or methodology for the execution of "THE PROTOCOL", issues of science, medical practice and safety of "THE PARTICIPATING PERSONS". In all other matters, what has been agreed in this Collaboration Agreement shall prevail.</p>
<p>DÉCIMA PRIMERA. DE EL 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>ELEVENTH. THE INVESTIGATOR : "THE INVESTIGATOR" undertakes to carry out "THE PROTOCOL" and may receive financial support in terms of Chapter III, Section 10, Paragraph A, Section I, of the Guidelines for the Administration of Third Party Resources Destined to Finance Research Projects.</p>



"EL INVESTIGADOR" certifica que, al momento de la firma de este documento, ni él ni ningún miembro del personal que preste servicios relacionados con **"EL PROTOCOLO"** se encuentran inhabilitados o descalificados, ni se encuentran bajo consideración de inhabilitación o descalificación, por ninguna autoridad reguladora, para participar en investigaciones clínicas. **"EL PATROCINADOR"** será notificado de inmediato si alguna de las partes mencionadas es o se propone ser inhabilitada o descalificada.

"EL INVESTIGADOR" reconoce y consiente, y se asegurará de que todos los subinvestigadores de **"EL PROTOCOLO"** reconozcan y consientan, la recopilación, el uso, el procesamiento y la divulgación por parte de **"EL PATROCINADOR"** de la información personal de **"EL INVESTIGADOR"** y del subinvestigador, respectivamente, incluyendo detalles sobre su nombre, dirección, cualificaciones y experiencia en ensayos clínicos, información financiera relacionada, entre otros asuntos, con pagos de compensación y reembolso, y otros datos personales para fines administrativos relacionados con el nombramiento de **"EL INVESTIGADOR"** o del subinvestigador como Investigador o subinvestigador, respectivamente, de **"EL PROTOCOLO"**.

"EL INVESTIGADOR" entiende y acepta expresamente y hará que todos los subinvestigadores de **"EL PROTOCOLO"** acepten expresamente que esta información puede, si es necesario para estos fines, ponerse a disposición de los comités de ética, autoridades gubernamentales y otras empresas dentro del grupo de empresas de **"EL PATROCINADOR"**

"THE INVESTIGATOR" certifies that at the time of signature of this document, neither they nor any personnel providing services relating to **"THE PROTOCOL"** are debarred or disqualified or are under consideration to be debarred or disqualified, by any regulatory authority, from participating in clinical research. **"THE SPONSOR"** will be promptly notified if any of the foregoing parties are or are proposed to be, debarred or disqualified.

"THE INVESTIGATOR" acknowledges and consents to, and will cause all sub-researchers for **"THE PROTOCOL"** to acknowledge and consent to, **"THE SPONSOR's"** collection, use, processing and disclosure of **"THE INVESTIGATOR's"** and sub-researcher's person information, respectively, including details of his/her name, address, qualifications, and clinical trials experience, financial information relating to, among other matters, compensation and reimbursement payments and other personal data for administrative purposes in connection with **"THE INVESTIGATOR's"** or sub-researcher's appointment as Researcher or sub-researcher, respectively, of **"THE PROTOCOL."**

"THE INVESTIGATOR" understands and expressly agrees and will cause all sub-researchers for **"THE PROTOCOL"** to expressly agree that this information may, if necessary for these purposes, be made available to ethics committees, government authorities, and other companies within **"THE SPONSOR's"** **"THE SPONSOR's"** group of companies located both in the country in which



CAR

<p>ubicadas tanto en el país en el que se llevará a cabo "EL PROTOCOLO", en otros países del EEE y en los Estados Unidos o de otro modo según lo requiera la Ley Aplicable, en particular, las normas y regulaciones de la FDA con respecto a la Divulgación Financiera por parte de Investigadores Clínicos (es decir, Título 21, Parte 54 del Código de Regulaciones Federales de los EE. UU.), según se modifique ocasionalmente, o según sea necesario para los fines de las Buenas Prácticas Clínicas o auditorías o inspecciones de protección de datos.</p>	<p>"THE PROTOCOL" will be carried out, in other countries in the EEA and in the United States or otherwise as required by Applicable Law, in particular, the FDA's rules and regulations regarding Financial Disclosure by Clinical Researchers (i.e., Title 21, Part 54 of the U.S. Code of Federal Regulations), as amended from time to time, or as necessary for the purposes of Good Clinical Practice or data protection audits or inspections.</p>
<p>DÉCIMA SEGUNDA. AUTORIZACIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE BIOSEGURIDAD: "LAS PARTES" han obtenido la autorización del o de los Comités correspondientes para iniciar "EL PROTOCOLO", autorización que se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo D.</p>	<p>TWELVE. AUTHORIZATION OF THE RESEARCH COMMITTEES AND BIOSAFETY COMMITTEE: "THE PARTIES" have obtained authorization from the corresponding Committee(s) to begin "THE PROTOCOL". This authorization is attached to this Collaboration Agreement 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. ABOUT RESEARCH COMMITTEES. "THE INSTITUTE" agrees that during the execution of "THE PROTOCOL", it will be subject to monitoring by the relevant Research Committee(s), which will act in accordance with the Guidelines of the "International Conference on Harmonisation (ICH)" for Good Clinical Practice and the provisions of the General Health Act regarding Clinical Research.</p>
<p>DÉCIMA CUARTA. RECLUTAMIENTO DE "LAS PERSONAS PARTICIPANTES". Una vez que inicie la vigencia del Convenio y todas las aprobaciones necesarias hayan sido obtenidas por los Comités de Ética, así como cualquier otra autoridad que corresponda, "EL INSTITUTO" comenzará el reclutamiento de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES", conforme a lo establecido en "EL PROTOCOLO" que</p>	<p>FOURTEEN. RECRUITMENT OF "PARTICIPATING PERSONS". Once this Collaboration Agreement takes effect, and all necessary approvals have been obtained by the Ethics Committees, as well as any other corresponding authority, "THE INSTITUTE" will begin recruitment of "THE PARTICIPATING PERSONS", in accordance with what is established in "THE PROTOCOL" which</p>

<p>forma parte integrante del presente Convenio.</p> <p>En cualquier caso, el reclutamiento de los Sujetos del estudio no comenzará hasta que "EL PATROCINADOR" / "LA CRO" lo confirme por escrito (un correo electrónico será suficiente) a la Institución.</p>	<p>constitutes an integral part of this Collaboration Agreement.</p> <p>In any case, Study Subject recruitment shall not commence until "THE SPONSOR"/ "THE CRO" provides written confirmation (email shall suffice) to Institution.</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 aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.</p>	<p>FIFTEEN. CONSENT OF "THE PARTICIPATING PERSONS". Before beginning any procedure specific to "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" or the person designated by "THE INSTITUTE" shall obtain written consent from "THE PARTICIPATING PERSON". This obligation also applies to those subjects who are deemed ineligible 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</p>	<p>The research method that should be carried out with "THE PARTICIPATING PERSON" involves obtaining their informed consent, according to the provisions of the Official Mexican Regulation NOM-012-SSA3-2012 and of NOM-004-SSA3- 2012, concerning the Medical Record and the Ethical Principles agreed upon at the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland held in June 1964, 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 Health Assembly held in Hong Kong in September 1989; the 48th General Assembly 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 World Medical Association (WMA) General Assembly, Washington 2002; Classification Note</p>

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"**.

DÉCIMA SEXTA. INDEMNIZACIÓN POR DAÑOS CAUSADOS POR EL MEDICAMENTO: **"EL PATROCINADOR"** conviene con **"EL INSTITUTO"**, en obligarse a asumir la responsabilidad de los costos razonables derivados del cuidado médico requerido por **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"**, así como a proporcionar una compensación razonable a los mismos incluidos en **"EL PROTOCOLO"**, según lo exija la legislación, en el caso de que hayan sufrido algún daño directo 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 requeridos por **"EL PROTOCOLO"**, en la medida que dichos costos no estén cubiertos por el seguro del sujeto del estudio o por cualquier programa externo o gubernamental que brinde dicha cobertura, no surgen ni resultan de ningún incumplimiento de este Convenio por parte de **"EL INSTITUTO"**, **"EL INVESTIGADOR"** o cualquiera de sus empleados o contratistas independientes o ninguna negligencia o mala conducta intencional de cualquiera de dichas personas, y siempre y cuando las lesiones no hayan sido causadas por una violación a los lineamientos de **"EL PROTOCOLO"** o por no cumplir **"LAS PERSONAS**

Added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004; 59th General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008 and 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, and the rule conferring the highest degree of protection for **"THE PARTICIPATING PERSONS"** shall apply in any case.

SIXTEEN. COMPENSATION FOR INJURIES CAUSED BY THE DRUG: "THE SPONSOR" agrees with **"THE INSTITUTE"** and is obliged to assume responsibility for the reasonable costs of the medical care required by **"THE PARTICIPATING PERSONS,"** as well as to provide reasonable compensation to **"PARTICIPATING PERSONS"** enrolled in **"THE PROTOCOL"** as required by law in the event that they suffer an injury caused directly by the drugs that have been administered in accordance with **"THE PROTOCOL"**, provided that the injury is caused directly by the drug and/or procedures required by **"THE PROTOCOL"**, as long as such costs are not covered by the Study Subject's insurance or by any third-party or governmental programs and provided such coverage, such expenses do not arise or result from any breaches of this Agreement by **"THE INSTITUTE"**, **"THE INVESTIGATOR"** or any of their employees or independent contractors or any negligence or willful misconduct of any such persons and provided further that the injuries have not been caused by a violation of the guidelines of **"THE PROTOCOL"** or by **"THE PARTICIPATING PERSON'S"** failure to follow the investigators' instructions or by **"THE PARTICIPATING PERSON'S"** pre-existing medical condition as assessed by **"THE INVESTIGATOR"**; likewise, no compensation will apply to **"THE PARTICIPATING PERSONS"** due

<p>PARTICIPANTES con las instrucciones de los investigadores o por la condición médica preexistente de "LA PERSONA PARTICIPANTE" acorde a lo evaluado por "EL INVESTIGADOR" 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. "EL INSTITUTO" será responsable por cualquier daño causado por "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" o cualquiera de sus empleados, contratistas independientes o cualquier negligencia o conducta dolosa o incumplimiento de este Convenio.</p>	<p>to loss of financial income, loss of time or inconvenience for the participants. "THE INSTITUTE" shall be responsible for any damages due to "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR" or any of their employees or independent contractors or any negligence or willful misconduct or breach of this Agreement.</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 any injuries or lesions that occur do not result directly from the drug and/or procedure of the RESEARCH PROJECT or Protocol, the expenses incurred due to other external causes must be covered directly by "THE PARTICIPATING PERSONS" of the RESEARCH PROJECT or Protocol.</p>
<p>"EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" y, según sea aplicable, "EL PATROCINADOR" serán responsables de acuerdo con su ámbito de competencia por los daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento y de forma injustificada, por causas no atribuibles a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".</p>	<p>"THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR", and, if applicable, "THE SPONSOR" will be responsible within their scope of competence for damages to the health resulting from the development of the research, as well as those damages resulting from the interruption or early suspension of treatment for reasons not attributable to the "THE PARTICIPATING PERSON".</p>
<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deben asegurar y mantener en total vigencia y efecto durante todo el transcurso del Estudio (i) cobertura de seguro para responsabilidad general integral y responsabilidad profesional médica con límites de acuerdo con la</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR", shall secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Study (i) insurance coverage for comprehensive general liability and medical professional liability with limits</p>

Legislación aplicable para todos los profesionales médicos, incluidos "EL INSTITUTO" , "EL INVESTIGADOR" y el Equipo del estudio, y si dicha cobertura de seguro es provista por una agencia profesional o gubernamental, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" deberán cumplir con todos los requisitos necesarios para permanecer elegibles para la cobertura o (ii) recursos financieros suficientes para cumplir sus obligaciones y responsabilidades en conformidad con este Acuerdo.	in accordance with Applicable Law for all medical professionals, including "THE INSTITUTE" , "THE INVESTIGATOR" and Study Team, and if said insurance coverage is provided by a professional or governmental agency "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall satisfy all requirements necessary to remain eligible for coverage or (ii) sufficient financial resources to meet their obligations and liabilities under this Agreement
"EL PATROCINADOR" ha asegurado y deberá mantener en plena vigencia durante todo el Estudio un seguro de acuerdo con la Legislación aplicable.	"THE SPONSOR" has secured and shall maintain in full force and effect during the entire duration of the Study insurance in accordance with Applicable Law.
DÉCIMA SÉPTIMA. 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 Convenio, sin costo para "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" .	SEVENTEEN. MEDICATION AND SUPPLIES: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that it will provide the drugs, materials and equipment necessary for "THE PROTOCOL" , in accordance with the terms set forth in the protocol, at no cost to "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" .
Todo el medicamento y material suministrado por "EL PATROCINADOR" a "EL INSTITUTO" para realizar "EL PROTOCOLO" no podrá ser utilizado para ningún otro fin que no sea el establecido en este Convenio, y se utilizarán fármacos, materiales y equipo de Investigación para el estudio solo en estricta conformidad con "EL PROTOCOLO" , y/o cualquier instrucción escrita de "EL PATROCINADOR" .	All drugs and material supplied by "THE SPONSOR" to "THE INSTITUTE" to conduct "THE PROTOCOL" cannot be used for any purpose other than that established in this Agreement. The research drugs, material and equipment for the study will only be used in strict compliance with "THE PROTOCOL" and/or any written instructions from "THE SPONSOR" .
"EL INSTITUTO" , a través de "EL INVESTIGADOR" , salvaguardará y almacenará en un lugar seco, seguro y bajo el medicamento del Proyecto de Investigación y será "EL INVESTIGADOR" Responsable quien llevará a cabo la contabilidad del medicamento recibido por "EL	"THE INSTITUTE" , through "THE INVESTIGATOR" , shall safeguard the RESEARCH PROJECT drug and store it in a safe, dry place, under protection and "THE INVESTIGATOR" shall count the drug received by "THE SPONSOR" to be applied and administered to "THE PARTICIPATING PERSONS" according



<p>PATROCINADOR para aplicarse y administrarse a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" de acuerdo a los requerimientos. "EL INVESTIGADOR" será quien llevará registros adecuados y asegurará el suministro, manejo, almacenamiento, distribución y uso adecuado de los Medicamentos del Estudio y de cualquier otro material proporcionado por "EL PATROCINADOR", incluyendo, pero no limitando a los equipos, de conformidad con "EL PROTOCOLO".</p>	<p>to the requirements. "THE INVESTIGATOR" shall keep appropriate records and ensure the appropriate supply, handling, storage, distribution and use of the Study Drugs and any other material provided by "THE SPONSOR", including, but not limited to, the equipment, in accordance with "THE PROTOCOL".</p>
<p>A la terminación de este Convenio de Concertación o terminación del Proyecto de Investigación aplicable, "EL INSTITUTO", a través de "EL INVESTIGADOR", devolverá o eliminará, a petición de "EL PATROCINADOR", cualquier medicamento no utilizado, en su caso, "EL PATROCINADOR" costeará los gastos que con motivo de ello se derive.</p>	<p>Upon the termination of this Collaboration Agreement or termination of the applicable RESEARCH PROJECT, "THE INSTITUTE", through "THE INVESTIGATOR", at the request of "THE SPONSOR", shall return or dispose of any unused drug. If applicable, "THE SPONSOR" shall pay the costs arising from this.</p>
<p>Una vez que concluya "EL PROTOCOLO", y si el fármaco proporcionado a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" tuvo resultados benéficos en su salud, "EL PATROCINADOR", en calidad de uso compasivo, se obliga a analizar si continuará proporcionándoselo para que su tratamiento no se vea interrumpido y su salud afectada; el tiempo que sea necesario continuar con el suministro de dicho fármaco, será por el tiempo que "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" determine acorde con "EL PROTOCOLO" y previo acuerdo con "EL PATROCINADOR", recayendo en "EL PATROCINADOR" la decisión final de otorgar o no el fármaco en calidad de uso compasivo.</p>	<p>Once "THE PROTOCOL" is concluded, and if the drug provided to "THE PARTICIPANTS" had beneficial results in their health, "THE SPONSOR", as compassionate use, is obliged to evaluate if he will continue providing it to them so that their treatment is not interrupted and their health is not affected; the time it is necessary to continue providing said drug will be for the time that "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" determines in accordance with "THE PROTOCOL" and previous agreement with "THE SPONSOR", with the final decision to grant or deny access to the investigational product under compassionate use resting solely with "THE SPONSOR".</p>
<p>DÉCIMA OCTAVA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS</p>	<p>EIGHTEEN. CUSTODY AND STORAGE OF ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS: "THE</p>



FUENTE: "EL INSTITUTO" conviene con **"EL PATROCINADOR"** que se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos **"LAS PERSONAS PARTICIPANTES"** de **"EL PROTOCOLO"**, entre otros los expedientes clínicos, los materiales y datos directamente relacionados con el Protocolo o el Fármaco del estudio o dispositivo médico aplicable, identificación del sujeto, observaciones clínicas, análisis de laboratorio obtenidos o generados en el curso de la prestación de los Servicios en virtud de este Convenio en una dependencia de almacenamiento adecuada, que cumpla las pautas de las BPC de la ICH por un período de **05 (cinco) años** a partir de la conclusión de **"EL PROTOCOLO"**.

Antes de que finalice el plazo antes mencionado, **"EL INVESTIGADOR"** notificará a **"EL PATROCINADOR"** (o la entidad designada por este) con al menos sesenta (60) días de anticipación sobre la disposición o destrucción de los documentos para que **"EL PATROCINADOR"** pueda, a su exclusivo costo, solicitar almacenamiento adicional en caso de ser necesario.

Ninguna parte será responsable por cualquier incumplimiento a las obligaciones estipuladas en la presente cláusula, si éste se origina por la actualización y/o existencia, de algún o alguna circunstancia de, caso fortuito o fuerza mayor.

En caso de que se proporcione Equipo a **"EL INSTITUTO"** y/o **"EL INVESTIGADOR"** para su uso en el Estudio (el **"Equipo"**), los términos de su uso, propiedad y disposición se establecen en el Anexo I (los **"Términos del Equipo"**).

INSTITUTE agrees with **"THE SPONSOR"** to promise to keep custody of the documents classified by national and international laws as essential and source of all **"THE PARTICIPATING PERSONS"** of **"THE PROTOCOL"**, including medical records, materials and data directly relating to the Protocol and/or applicable Study Drug or medical device, subject identification, clinical observations, laboratory tests obtained or generated in the course of providing the Services under this Agreement in a suitable storage facility that meets ICH-GCP guidelines for a period of **five (5) years** from the conclusion of **"THE PROTOCOL"**.

Before the end of the aforementioned period, **"THE INVESTIGATOR"** will notify **"SPONSOR" (or its designee)** at least sixty (60) days in advance of the disposal or destruction of the documents so that **"SPONSOR"** can, at its sole expense, request additional storage if necessary.

Neither party will not be responsible for any breach of the obligations established in this clause, if this is caused by the update and/or existence of any unforeseen circumstances or event of force majeure.

In the event that equipment is provided to **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** for use on the Study (**"Equipment"**), the use, ownership and disposition terms are set out in Exhibit I (**"Equipment Terms"**).



DÉCIMA NOVENA. PROPIEDAD INTELECTUAL: Todos los documentos, el Protocolo, el Manual del Investigador, las operaciones, las fórmulas, la información y el Equipo que se proporcionen a **"EL INSTITUTO"** o a **"EL INVESTIGADOR"** de conformidad con el presente Convenio, así como todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado de **"EL PROTOCOLO"** serán **exclusiva** propiedad de **"EL PATROCINADOR"** (en conjunto **"PI de referencia"**) y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a **"EL INSTITUTO"**, ni a **"EL INVESTIGADOR"**.

Por el presente, **"EL PATROCINADOR"** otorga a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** una licencia no exclusiva, por la duración del Estudio realizado en la Institución, que autoriza a **"EL INVESTIGADOR"** y al Equipo del estudio a reproducir o utilizar de otro modo la PI de referencia con el único propósito de llevar a cabo las obligaciones de **"EL INSTITUTO"/ "EL INVESTIGADOR"** en virtud del presente Convenio.

Cualquier información generada del Estudio y cualquier invención, descubrimiento (ya sea patentable o no), innovaciones, sugerencias, ideas, información y reportes que surjan de o en conexión con el desarrollo del Estudio, por parte de **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** o cualquier miembro del Equipo del Estudio, debe divulgarse y asignarse prontamente al Patrocinador y debe ser de exclusiva propiedad de **"EL PATROCINADOR"** (las **"Invenciones del Patrocinador"**). A pedido de **"EL PATROCINADOR"**, y a entera cuenta de **"EL PATROCINADOR"**, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** tomarán todas las

NINETEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: All documents, the Protocol, Investigator's Brochure, data, know-how, methods, operations, formulas, Information and Equipment provided to **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** pursuant to this Agreement, as well as the formats, reports, contents and information generated as a result of **"THE PROTOCOL"** shall be exclusive property of **"THE SPONSOR"** (collectively **"Background IP"**) and therefore shall not grant any royalty to **"THE INSTITUTE"** or to **"THE INVESTIGATOR"**.

"THE SPONSOR" hereby grants to **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**, a non-exclusive license, for the duration of the Study performed at **"THE INSTITUTE"**, authorizing **"THE INVESTIGATOR"** and Study Team to reproduce or otherwise use Background IP for the sole purpose of performing **"THE INSTITUTE"/ "THE INVESTIGATOR"**'s obligations hereunder.

Any data generated from the Study and any inventions, discoveries (whether patentable or not) innovations, suggestions, ideas, data, and reports arising out of or in connection with the performance of the Study by **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** and/or any member of the Study Team shall be promptly disclosed and assigned to **"THE SPONSOR"** and shall be the exclusive property of **"THE SPONSOR"** (**"Sponsor Inventions"**). Upon **"THE SPONSOR"**'s request, and at **"THE SPONSOR"**'s sole expense, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall take all reasonable actions necessary or

medidas razonables, necesarias o apropiadas para obtener la patente u otra protección de la propiedad en nombre de "EL PATROCINADOR" con respecto a cualquiera de los anteriores.	appropriate to obtain patent or other proprietary protection in "THE SPONSOR" 's name with respect to any of the foregoing.
"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.	"THE INVESTIGATOR" to the best of their ability, will provide reasonable assistance for the realization of all those activities so that "THE SPONSOR" or its designee may own and use, according to the provisions of the applicable laws, all the Inventions and/or discoveries made under the protection of this Agreement.
"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. "EL PATROCINADOR" podrá utilizar el nombre de "EL INVESTIGADOR" y de "EL INSTITUTO" únicamente cuando ello resulte estrictamente necesario para dar cumplimiento a una obligación legal o regulatoria derivada de la investigación, incluyendo su divulgación en clinicaltrials.gov y/o en otros registros o sitios web similares previstos por la normativa aplicable, exclusivamente para dichos fines y sin que ello implique su utilización con fines publicitarios, promocionales o lucrativos.	"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. "THE SPONSOR" may use the name of the "THE INVESTIGATOR" and the "THE INSTITUTION" only when such use is strictly necessary to comply with a legal or regulatory obligation arising from the conduct of the research, including disclosure on ClinicalTrials.gov and/or other similar registries or websites required under applicable laws or regulations, solely for such purposes and without implying any use for advertising, promotional, or commercial purposes.
Los eCRF completados y toda la información y los datos resultantes del Estudio, incluso el archivo maestro electrónico del ensayo (por su sigla en inglés, eTMF) y cualquier otro resultado del Estudio ("Datos del estudio"), serán propiedad exclusiva de "EL PATROCINADOR" . "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" ceden, sin remuneración adicional, a "EL PATROCINADOR" todos los derechos, títulos e intereses, si los hubiera, sobre dichos Datos del estudio. Se entiende	The completed eCRFs and all information and data resulting from the Study, including eTMF or any other Study results ("Study Data"), shall be exclusively owned by "THE SPONSOR" . "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" hereby assign without further remuneration to "THE SPONSOR" all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. It is understood that patient medical files kept at "THE INSTITUTION" in the normal course of business irrespective of the

que los archivos médicos de los pacientes conservados en "EL INSTITUTO" durante el curso normal de las actividades, independientemente del Estudio, son propiedad de "EL INSTITUTO" .	Study are the property of "THE INSTITUTE" .
"EL PATROCINADOR" no transferirá a "EL INSTITUTO" ni a "EL INVESTIGADOR" , en virtud del presente Convenio, ningún derecho de patente, derecho de autor u otro derecho de propiedad exclusiva de "LA CRO" o de "EL PATROCINADOR" .	"THE SPONSOR" shall not transfer to "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" by operation of this Agreement any patent right, copyright or other proprietary right of "THE CRO" or "THE SPONSOR" .
Sujeto siempre a las disposiciones de confidencialidad de la Cláusula Vigésima, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" tendrán el derecho no exclusivo de utilizar los Datos del estudio únicamente para fines de investigación interna no comercial, y luego de la publicación de los resultados de acuerdo con la Sección 6, podrán utilizar dichos resultados con fines educativos y no comerciales internos	Subject always to the confidentiality provisions of Clause Twenty, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall have a non-exclusive right to use the Study Data solely for internal non-commercial research purposes, and following publication of the results in accordance with Section 6, may use such results for educational and internal non-commercial purposes.
VIGÉSIMA. CONFIDENCIALIDAD: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" durante el proyecto de Investigación y después de la terminación o expiración del Convenio de Concertación, acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se proporcionen mutuamente, derivada de la ejecución de "EL PROTOCOLO" del presente Convenio de Concertación, de la información del estudio, PI Preexistente, y cualquier información generada como resultado de este Estudio, por lo que dicha información no podrá ser compartida, usada, 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" , y que han aceptado los términos de confidencialidad	TWENTY. CONFIDENTIALITY: "THE INSTITUTION" and "THE INVESTIGATOR" during the Research project and after the termination or expiration of the Collaboration Agreement, agree to maintain strict confidentiality regarding the activities and information provided to each other, derived from the execution of "THE PROTOCOL" this Collaboration Agreement, the Study Data, Background IP, and any information generated as a result of this Study, therefore such information cannot be shared, used, disclosed or otherwise made available to third parties and it shall only be disclosed to employees or collaborators who need to know it by virtue of their participation in "THE PROTOCOL" and who have agreed to terms of confidentiality substantially similar to those terms contained herein.



sustancialmente similares a los términos incluidos en este documento.	
<p>Excepciones. La obligación de no divulgación no se aplicará a la siguiente información:</p> <p>a. información que esté o se vuelva públicamente disponible sin culpa de "EL INSTITUTO" o de "EL PATROCINADOR";</p> <p>b. información que es divulgada a "EL INSTITUTO" o a "EL INVESTIGADOR" por un tercero legalmente autorizado a divulgar dicha información;</p> <p>c. información ya conocida por "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" como demuestran sus registros escritos previos;</p> <p>d. información desarrollada de forma independiente por "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" sin que se utilice o se confíe en la información, tal y como demuestran sus registros escritos previos;</p> <p>e. información publicada por "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" de conformidad con la Cláusula 21 de este Convenio; o</p> <p>f. información que deba divulgarse a una autoridad gubernamental o por orden de un tribunal de jurisdicción competente, siempre que (i) se avise con una antelación razonable a "EL PATROCINADOR" (o a "LA CRO" según sea el caso); (ii) dicha divulgación esté sujeta a toda protección gubernamental o judicial aplicable, disponible para material similar; y (iii)</p>	<p>Exceptions. The obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:</p> <p>a. Information that is or becomes publicly available through no fault of "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR";</p> <p>b. Information that is disclosed to "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" by a third party legally entitled to disclose such information;</p> <p>c. Information that is already known to "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" as demonstrated by its prior written records;</p> <p>d. Information that is independently developed by "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" without use of, or reliance upon, Information as demonstrated by its prior written records;</p> <p>e. Information that is published by "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" in accordance with Clause 21 of this Agreement; or</p> <p>f. Information that is required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction; provided, that (i) reasonable advance notice is given to "THE SPONSOR" (or "THE CRO" as the case may be); (ii) such disclosure is subject to all applicable governmental or judicial protection available for like material; and (iii) Principal Investigator and Institution</p>



CNS

<p>"EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" tomen todas las medidas razonables para limitar el alcance de dicha divulgación y cooperen con "EL PATROCINADOR" (o "LA CRO", según sea el caso) en sus esfuerzos por limitar dicha divulgación.</p>	<p>take all reasonable steps to limit the scope of such disclosure and cooperate with "THE SPONSOR" (or "THE CRO" as the case may be) in its efforts to limit such disclosure</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 163 y 166 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial.</p> <p>Durante el "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" y durante diez (10) años después de su finalización, ni "EL INSTITUTO" ni "EL INVESTIGADOR" (a) publicarán, difundirán o de otra manera revelarán, entregarán o pondrán a disposición de terceros ninguna Información Confidencial, (b) harán uso de ninguna Información Confidencial que no sea en la realización del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN", o (c) revelarán o publicarán los resultados del "PROYECTO DE INVESTIGACIÓN" excepto de conformidad con la Sección 21 (Publicación de los Resultados" o según lo indique específicamente "EL PATROCINADOR".</p>	<p>On the other hand, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall use the CONFIDENTIAL INFORMATION exclusively in accordance with the provisions of this Collaboration Agreement, considering such information to be an Industrial Secret pursuant to Articles 163 and 166 of the Industrial Property Act.</p> <p>During the "RESEARCH PROJECT" and for ten (10) years after its completion, neither "THE INSTITUTE" nor "THE INVESTIGATOR" will (a) publish, disseminate or otherwise disclose, deliver, or make available to any third party any Confidential Information, (b) make use of any Confidential Information other than in the conduct of the "RESEARCH PROJECT", or (c) disclose or publish results of the "RESEARCH PROJECT" except in accordance with Section 21 (Publication of the Results" or as specifically directed by "THE SPONSOR."</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 discretion for "THE INSTITUTE" will meet and will have an effect in terms of what is stipulated by the Federal Law on Transparency and Access to Public Governmental Information, General Law on Transparency and Access to Public Information, General Law on the Protection of Personal Data Held on Obligated Subjects, coming into effect from the signing of this Collaboration Agreement and ending when this information enters the public domain.</p>



<p>Toda la información y los medicamentos de estudio proporcionados a "EL INVESTIGADOR" o resultados de la realización del Estudio son Información Confidencial y son propiedad única y exclusiva de "EL PATROCINADOR".</p>	<p>All study information and study drugs provided to "THE INVESTIGATOR" or the results from carrying out the Study 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 Convenio.</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" will instruct all persons to whom Confidential Information is disclosed to comply with the terms of this Collaboration Agreement.</p>
<p>Durante el desarrollo de "EL PROTOCOLO", "EL INVESTIGADOR" y el equipo de trabajo que participa en éste, pueden proporcionar datos personales a "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", quienes se obligan a protegerlos en el ámbito de aplicación de la legislación vigente. Dichos datos personales pueden incluir nombres, información de contacto, experiencia laboral y competencias profesionales, publicaciones, currículos y antecedentes educativos e información relacionada con posibles conflictos de intereses y pagos hechos a las personas beneficiarias bajo este Acuerdo para los siguientes propósitos: (a) la conducción y del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, (b) la verificación por parte de agencias gubernamentales o reguladoras a "EL PATROCINADOR", "LA CRO", sus agentes y afiliados, (c) el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios, (d) la publicación en www.clinicaltrials.gov 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</p>	<p>During the development of "THE PROTOCOL", "THE INVESTIGATOR" and the work team participating in it, may provide personal data to "THE SPONSOR" or "THE CRO", who are obliged to protect them within the scope of application of current legislation. Such personal data may include names, contact information, work experience and professional competencies, publications, resumes and educational background and information related to possible conflicts of interest and payments made to beneficiaries under this Agreement for the following purposes: (a) the conduct and of the RESEARCH PROJECT, (b) verification by governmental or regulatory agencies of "THE SPONSOR", "THE CRO", its agents and affiliates, (c) compliance with legal and regulatory requirements, (d) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases serving a similar purpose, (e) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials, and (f) compliance with applicable anti-corruption legislation. The names of research staff members may be processed in "THE CRO" research project contact database only for purposes related to the RESEARCH PROJECT.</p>

contactos del proyecto de investigación de **"LA CRO"** sólo para propósitos relacionados con el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**.

VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: Todos los Datos del estudio y resultados que surjan de la realización del Estudio se considerarán Información Confidencial tal como se define en la Cláusula 20 y no se utilizará para el beneficio comercial de **"EL INSTITUTO"** o de **"EL INVESTIGADOR"**. **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** acuerdan que **"EL PATROCINADOR"** tendrá derecho a la primera publicación de los resultados del Estudio, que pretende ser una publicación conjunta y multicéntrica de los resultados del Estudio realizada por el **"EL PATROCINADOR"** en conjunto con los investigadores principales y las instituciones de todos los centros apropiados que aportan datos, análisis y comentarios. Sin perjuicio de lo anterior, después de la primera publicación, **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** podrán publicar los datos o resultados del Estudio; sin embargo, lo podrán hacer siempre que **"EL INSTITUTO"** o **"EL INVESTIGADOR"** envíen la publicación propuesta a **"EL PATROCINADOR"** para su revisión al menos sesenta (60) días antes de la fecha de publicación propuesta. El patrocinador puede eliminar de la publicación propuesta cualquier información que se considere confidencial o de propiedad exclusiva que no sean los datos y resultados del Estudio. Si lo solicita **"EL PATROCINADOR"**, cualquier presentación para publicación se retrasará por un período limitado de tiempo, que no supere los noventa (90) días para permitir la presentación de una solicitud de patente o de otras medidas que **"EL PATROCINADOR"**

TWENTY FIRST. PUBLICATION OF THE RESULTS: All Study Data and results arising out of the performance of the Study shall be considered Confidential Information as defined in Clause 20 and shall not be used for the commercial benefit of **"THE INSTITUTE"** or **"THE INVESTIGATOR"**. **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** agree that **"THE SPONSOR"** shall have the right to the first publication of the results of the Study which is intended to be a joint, multi-center publication of the Study results made by **"THE SPONSOR"** in conjunction with the principal investigators and institutions from all appropriate sites contributing data, analysis and comments. Notwithstanding the foregoing, following the first publication, **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** may publish data or results from the Study; provided, however, that **"THE INSTITUTE"** and/or **"THE INVESTIGATOR"** submits the proposed publication to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to the date of the proposed publication. **"THE SPONSOR"** may remove from the proposed publication any information that is considered confidential and/or proprietary other than Study Data and results. If requested by **"THE SPONSOR"**, any submission for publication shall be delayed for a limited time, not to exceed ninety (90) days, to allow for filing of a patent application or such other measures as **"THE SPONSOR"** deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights. However, if a multi-center publication is not submitted within eighteen (18) months after conclusion,



<p>considere adecuadas para establecer y conservar sus derechos de propiedad. Sin embargo, si no se envía una publicación multicéntrica dentro de los dieciocho (18) meses posteriores a la conclusión, el abandono o la finalización del Estudio en todos los centros, o si "EL PATROCINADOR" confirma que no habrá ninguna publicación del Estudio multicéntrico, "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" pueden publicar los resultados del Estudio sujeto a los derechos de "EL PATROCINADOR" según lo establecido en este documento. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" acuerdan no publicar ningún material relacionado con el Estudio, que no sea de conformidad con esta Sección.</p>	<p>abandonment or termination of the Study at all sites, or if "THE SPONSOR" confirms there will be no multi-center Study publication, "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" may publish the Study results subject to "THE SPONSOR"'s rights as set forth herein. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" agree not to publish any Study related material other than in accordance with this Section.</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" cannot use the registered name or names of each of them, as well as their logos or intellectual property, under any circumstances or for any purpose.</p>
<p>"EL PATROCINADOR" y "LA CRO" pueden usar, consultar y difundir reimpresiones de artículos científicos, médicos y otros artículos publicados que revelen el nombre de "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR", en consonancia con las Leyes aplicables, siempre que dicho uso no constituya una promoción de ningún producto o servicio comercial por parte de "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR". "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" no divulgarán la existencia de este Acuerdo o su asociación con "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" ni usarán el nombre de "EL PATROCINADOR" o "LA CRO" en ningún comunicado de prensa, artículo u otra forma de comunicación con el público general, sin la aprobación previa y expresa por escrito de "EL PATROCINADOR" o "LA CRO", según corresponda.</p>	<p>"THE SPONSOR" and "THE CRO" may use, refer to and disseminate reprints of scientific, medical and other published articles which disclose the name of "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" consistent with Applicable Laws, provided such use does not constitute an endorsement of any commercial product or service by "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR". "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" shall not disclose the existence of this Agreement or its association with "THE SPONSOR" or "THE CRO" or use the name of "THE SPONSOR" or "THE CRO" in any press release, article or other method of communication with the general public, without the express prior written approval of "THE SPONSOR" or "THE CRO" as applicable.</p>

<p>"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" pueden, sin el consentimiento previo de "EL PATROCINADOR", enumerar cualquier información relacionada con el Estudio que esté disponible en www.clinicaltrials.gov</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" may, without prior consent from "THE SPONSOR", list any information regarding the Study which is available on www.clinicaltrials.gov.</p>
<p>VIGÉSIMA SEGUNDA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: "EL PATROCINADOR" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del proyecto o protocolo de investigación, por lo que "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" facilitarán 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 AUDITING OF QUALITY ASSURANCE: "THE SPONSOR" agrees with "THE INSTITUTE" that under its responsibility, "THE SPONSOR" will designate qualified staff, who will be responsible for the quality control and assurance of the RESEARCH PROJECT or Protocol; therefore, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall provide access to all information arising from "THE PROTOCOL", including all documents serving as the 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 en materia de salud, siempre que "EL PATROCINADOR" y sus designados para una auditoría y monitoreo, o inspección relacionada con el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN objeto de este Convenio de Concertación, notifiquen a "EL INSTITUTO" con al menos diez (10) días hábiles de anticipación a la fecha de visita, a menos que sean circunstancias excepcionales debidamente justificadas. "EL INSTITUTO" permitirá a "EL PATROCINADOR" y a "LA CRO" estar presente en cualquier inspección regulatoria o auditoría del Estudio.</p>	<p>"THE INSTITUTE", following notification, will provide reasonable access to the facilities and medical records directly related to "THE PROTOCOL", when required by any foreign health regulatory agency, as long as "THE SPONSOR" and their designees for an audit, monitoring or inspection related to the RESEARCH PROJECT subject to this Collaboration Agreement, notify "THE INSTITUTE" at least ten (10) working days in advance of the visit date, unless there are exceptional, duly justified circumstances. "THE INSTITUTE" shall allow "THE SPONSOR" and "THE CRO" to be present at any regulatory inspection or audit of the Study.</p>



CNS

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

En la medida que lo permita la Legislación aplicable, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** deberán proporcionar a **"EL PATROCINADOR"** copias de todos los materiales recibidos, obtenidos o generados en conexión con dicha inspección o en conexión con cualquier comunicación por parte de la Agencia regulatoria, que no sean los documentos fuente.

Durante el horario laboral normal, en horarios mutuamente acordados, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** permitirán que los representantes de **"EL PATROCINADOR"** o la persona designada por **"EL PATROCINADOR"** examinen las instalaciones utilizadas en un Estudio, validen los CRF (definidos a continuación) con los datos originales, hagan copias de los Registros y monitoreen el trabajo realizado en relación con el Convenio, determinen la idoneidad de las instalaciones y si el Estudio se está realizando de conformidad con el Convenio, el Protocolo y la Legislación aplicable. **"EL PATROCINADOR"** o la persona designada por **"EL PATROCINADOR"** cumplirán con las políticas razonables de **"EL INSTITUTO"** relacionadas con las inspecciones/auditorías/el monitoreo del Estudio, el formulario de consentimiento informado y la Legislación aplicable. **"EL**

"THE INVESTIGATOR", to the best of their ability, must notify **"THE CRO"** or **"THE SPONSOR"** within twenty-four (24) hours of any request for audit or national governmental requirement related to the execution of **"THE PROTOCOL"** subject to this Collaboration Agreement and allow **"THE SPONSOR"** and/or **"THE CRO"** to visit **"THE INSTITUTE"** in response to any request.

To the extent permitted by Applicable Law, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall provide **"THE SPONSOR"** copies of all materials received, obtained, or generated in connection with any such inspection or in connection with any communications from the Regulatory Agency, other than source documents.

During normal business hours, at mutually agreeable times, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall permit representatives of Sponsor or **"THE SPONSOR"**'s designee to examine facilities used in a Study, to validate CRFs (defined below) against original data, to make copies of Records and monitor the work performed in connection with this Agreement, to determine the adequacy of the facilities and whether the Study is being conducted in compliance with this Agreement, the Protocol and Applicable Law. **"THE SPONSOR"** or **"THE SPONSOR"**'s designee will comply with Institution's reasonable policies related to Study inspections/audits/monitoring, the informed consent form, and Applicable Law. **"THE SPONSOR"** or **"THE SPONSOR"**'s designee shall not be required to enter into agreements that impose personal liability, other



<p>PATROCINADOR o la persona designada por "EL PATROCINADOR" no estarán obligados a celebrar contratos que impongan responsabilidad personal, otras obligaciones adicionales o que contradigan los términos de este Convenio.</p> <p>Se debe reservar una cantidad de tiempo razonable en cada visita de monitoreo para debatir y hacer correcciones a los formularios electrónicos de reporte de casos (por su sigla en inglés, "CRF"). Los CRF se completarán de manera oportuna y precisa. La Institución permitirá el acceso electrónico remoto a los Registros si está disponible y la Legislación aplicable lo permite.</p>	<p>additional obligations, or that contradict the terms of this Agreement.</p> <p>A reasonable amount of time must be set aside at each monitoring visit for discussions and to make corrections to the case report forms or electronic case report forms ("CRFs"). CRFs will be completed in a timely and accurate manner. Institution will allow remote electronic access to Records if available and permitted under Applicable Law.</p>
<p>"LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO", serán informados que sus datos podrán ser revisados en cualquier momento por el personal designado por "EL PATROCINADOR" y por las autoridades competentes, tanto nacionales como internacionales.</p>	<p>"THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL" shall be informed that their data may be reviewed at any time by the staff designated by "THE SPONSOR" and by the competent authorities, both national and international.</p>
<p>El anonimato de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO" será respetado de acuerdo a las normas de ética y a la legislación aplicable.</p>	<p>The anonymity of "THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL" shall be respected in accordance with ethical standards and applicable laws.</p>
<p>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</p>	<p>TWENTY-THREE. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA: "THE PARTIES" agree that "THE INVESTIGATOR" shall record and document in the medical record all information that is recorded in the case report form, and which is found in the documentation plan of "THE PROTOCOL", except for information indicated by "THE SPONSOR" in writing. The information transcribed on the case report form shall be sent to the data storage facility within the time</p>



<p>centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por "EL PATROCINADOR". El formato de reporte de caso deberá ser proporcionado al Patrocinador dentro de los cinco días de la visita de una Persona Participante.</p>	<p>periods specified by "THE SPONSOR". The case report forms shall be provided to Sponsor within five days of a Participating Person's visit.</p>
<p>"EL INVESTIGADOR" hará todo lo posible por inscribir la cantidad máxima de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio acordada con "LA CRO" (el "Máximo de inscritos") antes de la Fecha establecida para la finalización de la inscripción. "LA CRO" podrá reducir este Máximo de inscritos 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" no inscribirá más "PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio que los que especifique el Máximo de inscritos para "EL INSTITUTO" y "LA CRO" no estará obligado a efectuar ningún pago por "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" que excedan el Máximo de inscritos de "EL INSTITUTO". 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 inscritos del "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR".</p>	<p>"THE INVESTIGATOR" shall use its best efforts to register the maximum amount of "THE PARTICIPATING PERSONS" of the Study agreed with "THE CRO" (the "Enrollment Maximum") prior to the date set for completion of enrollment. "THE CRO" may reduce this Enrollment Maximum or terminate enrollment at "THE INSTITUTE", at the discretion of "THE CRO" and at any time, for example when the overall enrollment goal in the Study is completed across all Study sites. "THE INVESTIGATOR" will not register any more "PARTICIPATING PERSONS" of the Study specified by the Enrollment Maximum for "THE INSTITUTE" and "THE CRO" shall not be required to make any payment for "THE PARTICIPATING PERSONS" exceeding the Enrollment Maximum of "THE INSTITUTE". Although they are not obliged to do so, "THE PARTIES" may agree in writing to amend the Date established for the completion of the enrollment or the Enrollment Maximum of "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR".</p>
<p>Si el Estudio incluye la recolección por parte de "EL INSTITUTO" de material de muestras biológicas del Estudio por parte de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" del Estudio para uso de investigación, "EL INSTITUTO" cumplirá con el Protocolo, el Consentimiento Informado y todas las leyes aplicables, reglamentos, regulaciones y códigos de práctica y guías relacionadas a la recolección,</p>	<p>If the Study includes the collection by "THE INSTITUTE" of material from biological samples of the Study by "THE PARTICIPATING PERSONS" of the Study for use of research, "THE INSTITUTE" shall comply with the Protocol, the Informed Consent Form and all applicable laws, rules, regulations and codes of practice and guidelines relating to the collection, storage, use, shipment and disposition</p>

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 INSTITUTO" .	of human biological material in the conduct of the Study with respect to the human biological material of the Study in the possession of "THE INSTITUTE" .
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" .	TWENTY-FOUR. CORRECTION OF CLINICAL DATA: "THE INSTITUTE" agrees with "THE SPONSOR" that in the event of omissions, errors or ambiguities with regard to the clinical information sent, "THE SPONSOR" shall send "THE INVESTIGATOR" a report of the data that require re-evaluation or correction. "THE INVESTIGATOR" shall attend to and respond to this report within the time periods specified by THE SPONSOR" .
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" .	TWENTY- FIVE. REPORTING ADVERSE EVENTS: "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" must report events that, according to the Official Mexican Regulation NOM-220-SSA1-2016, Installation and operation of pharmacovigilance, Guidelines of the "International Conference on Harmonisation (ICH)" and Good Clinical Practice, as well as "THE PROTOCOL" , are considered as serious or non-serious adverse events, from baseline and during the execution of the RESEARCH PROJECT or Protocol, without authorization to such effect being required by "THE SPONSOR" .
El reporte de estos eventos adversos, deberá realizarse en un lapso no mayor de 24(veinticuatro) horas después de que "EL INVESTIGADOR" haya tenido conocimiento del evento.	These adverse events shall be reported within no more than (24) twenty-four hours after "THE INVESTIGATOR" and/or "THE INSTITUTE" have become aware of the event.
"EL INSTITUTO" , hará los esfuerzos razonables en la medida de sus posibilidades para proporcionar	"THE INSTITUTE" shall make all reasonable efforts possible to provide medical care to "THE PARTICIPATING



<p>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>PERSONS" who require it in the event of adverse events related to the Study, which must be available at any time it is required. "THE INSTITUTE" has the facilities for hospitalization of "THE PARTICIPATING PERSONS" if this is required.</p>
<p>Los gastos que se generen con motivo de la atención médica que "EL INSTITUTO" brinde a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" por eventos adversos directamente provenientes del estudio y no de la condición médica subyacente o preexistente de las Personas Participantes, o enfermedad o derivado de la negligencia de "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR", 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".</p>	<p>The expenses arising from the medical care that "THE INSTITUTE" provides to "THE PARTICIPATING PERSONS" for adverse events directly arising from the Study and not due to the Participating Person's underlying or pre-existing medical conditions or illness or due to the negligence of "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" will be covered by "THE SPONSOR", who must cover them under Level 7 of the Catalog of Recovery Quotas governing "THE INSTITUTE", regardless of whether they have Medical Insurance, in light that care is being provided directly by "THE INSTITUTE", in the event that they suffer an injury caused by the drugs that have been administered in accordance with "THE PROTOCOL".</p>
<p>En el caso que por alguna causa ajena, 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 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 the event that due to any other cause, fortuitous event or force majeure, medical care cannot be provided by "THE INSTITUTE", "THE SPONSOR" undertakes to insure it to the research subjects with adverse effects related to the drug so that the medical institution of "THE SPONSOR's" choice provides such care, on the understanding that the expenses generated as a result will be covered by "THE SPONSOR", but only for "THE PARTICIPATING PERSONS" injuries as specified in this Clause.</p>
<p>VIGÉSIMA RESPONSABILIDAD LABORAL: "EL</p>	<p>SEXTA. TWENTY-SIX. EMPLOYER LIABILITY: "THE INVESTIGATOR" agrees with</p>

INVESTIGADOR conviene con **"EL PATROCINADOR"** que queda expresamente entendido, reconocido y convenido que cada una de **"LAS PARTES"** de este Convenio de Concertación, 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.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** prestan Servicios para **"EL PATROCINADOR"** como contratistas independientes y no como empleados o agentes de **"LA CRO"** o de **"EL PATROCINADOR"**. Ni **"EL INSTITUTO"** ni **"EL INVESTIGADOR"** estarán facultados para contraer obligaciones vinculantes en nombre de **"LA CRO"** o de **"EL PATROCINADOR"**. Ni **"EL INSTITUTO"** ni **"EL INVESTIGADOR"** ni el Equipo del estudio participarán en algún plan de beneficios para empleados de **"LA CRO"** o de **"EL PATROCINADOR"** ni recibirán ninguna otra remuneración más allá de lo establecido en el presente Acuerdo.

"THE SPONSOR" that it is expressly understood, recognized and agreed that each of **"THE PARTIES"** to this Collaboration Agreement are and will be the employers of their employees participating in **"THE PROTOCOL"**; therefore each of **"THE PARTIES"**, independently, are and will be responsible in relation to their staff for paying the salaries, benefits, contributions, severance pay or other contributions and obligations payable to their respective employees as a result of their activities performed in accordance with this Collaboration Agreement.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** are performing Services for **"THE SPONSOR"** as independent contractors and not as employees or agents of **"THE CRO"** or **"THE SPONSOR"**. Neither **"THE INSTITUTE"** nor **"THE INVESTIGATOR"** shall have the authority to enter into binding obligations on behalf of **"THE CRO"** or **"THE SPONSOR"**. **"THE INSTITUTE"**, **"THE INVESTIGATOR"** and/or Study Team shall not participate in any employee benefit plans of **"THE SPONSOR"** or **"THE CRO"** nor receive any other compensation beyond that stated herein.

VIGÉSIMA SÉPTIMA. INDEMNIZACIÓN POR DEMANDAS INTERPUESTAS A CAUSA DE DAÑOS OCASIONADOS POR EL MEDICAMENTO Y/O LOS PROCEDIMIENTOS PROPIOS DE "EL PROTOCOLO": **"EL PATROCINADOR"** se obliga a liberar de toda obligación y responsabilidad a **"EL INSTITUTO"** y a **"EL INVESTIGADOR"** de cualquier acción y/o demanda y/o denuncia que pudiera interponer en su contra cualquiera de **"LAS PERSONAS**

TWENTY- SEVEN. INDEMNIFICATION FOR LAWSUITS FILED DUE TO DAMAGES CAUSED BY THE MEDICINE AND/OR THE PROCEDURES OF "THE PROTOCOL": **"THE SPONSOR"** undertakes to release **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** from all obligation and liability from any action and/or lawsuit and/or complaint that could be filed against them by any of **"THE PARTICIPATING PERSONS"** in **"THE PROTOCOL"**, provided that, the



<p>PARTICIPANTES en "EL PROTOCOLO", siempre y cuando, el daño haya sido causado directamente por el medicamento y/o procedimientos propios de "EL PROTOCOLO" y no se deba a cualquier conducta negligente o dolosa de "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR", sus empleados y agentes, incluyendo el incumplimiento del Protocolo.</p>	<p>damage was directly caused by the drug and/or properly performed procedures required by "THE PROTOCOL" and not due to any negligence or misconduct of "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR", their employees and agents, including failure to follow the Protocol.</p>
<p>"EL PATROCINADOR" también se obliga a responder 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 requeridas, como consecuencia de un efecto adverso inesperado causado por el fármaco en estudio; por medicación comparativa requerido por el Protocolo; por la combinación de sustancias o por procedimientos de diagnóstico previstos y acordados en "EL PROTOCOLO" y no se deba a cualquier conducta negligente o dolosa de "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR", sus empleados y agentes, incluyendo el incumplimiento del Protocolo.</p>	<p>"THE SPONSOR" is also obliged to respond if the damage was caused as a consequence of the diagnostic procedures performed, as indicated in "THE RESEARCH PROTOCOL" and if the damage was caused by therapeutic or diagnostic measures legitimately required, as a consequence of an unexpected adverse effect caused by the drug under study; by comparative medication required by the Protocol; by the combination of substances or by diagnostic procedures foreseen and agreed upon in "THE PROTOCOL" and not due to any negligence or misconduct of "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR", their employees and agents, including failure to follow the Protocol.</p>
<p>"EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" y, según sea aplicable, "EL PATROCINADOR" serán responsables de acuerdo con su ámbito de aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES".</p>	<p>"THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR", and, if applicable "THE SPONSOR" will also be liable within their scope of competence for damages to the health resulting from the interruption or early suspension of treatment for reasons not attributable to "THE PARTICIPANTS".</p>
<p>En tal virtud, "EL PATROCINADOR" se obliga a cubrir los honorarios legales razonables; honorarios de peritos médicos razonables; gastos y demás que se puedan causar en la defensa de las acciones y/o demandas y/o</p>	<p>In such virtue, "THE SPONSOR" is obliged to cover the reasonable legal fees; medical experts fees; reasonable expenses and others that may be caused in the defense of the actions and/or lawsuits and/or complaints that</p>

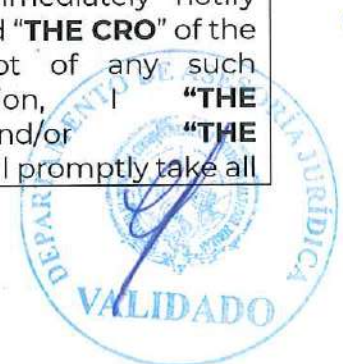


denuncias que pudiera interponer en su contra cualquiera de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en "EL PROTOCOLO" , que "EL INSTITUTO" tuviera que cubrir como consecuencia de dichas acciones que cumplan las condiciones de esta cláusula 27.	could be filed against any of "THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL" , that "THE INSTITUTE" would have to cover as a consequence of such actions which meet the conditions of this clause 27.
Ni "EL PATROCINADOR" , ni "EL INSTITUTO" serán responsables por los daños causados a "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" debido, incluyendo, pero no limitado a, por lo siguiente:	Neither "THE SPONSOR" , nor "THE INSTITUTE" will be liable for the damages caused to "THE PARTICIPATING PERSONS" due, including but not limited to, to the following:
a) Por dolo, culpa, negligencia y/o mala práctica médica de "EL INVESTIGADOR" con "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" de "EL PROTOCOLO" .	a) Fraud, fault, negligence and/or medical malpractice of "THE INVESTIGATOR" with "THE PARTICIPATING PERSONS" of "THE PROTOCOL" .
b) Por el uso indebido del fármaco en la investigación por parte de "EL INVESTIGADOR" .	b) Improper use of the drug in the research by "THE INVESTIGATOR" .
c) Por utilización de medidas diagnósticas y/o terapéuticas no requeridas expresamente en "EL PROTOCOLO" por parte de "EL INVESTIGADOR" .	c) Use of diagnostic and/or therapeutic measures not expressly required in "THE PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR" .
d) Por violación a los lineamientos de "EL PROTOCOLO DEL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" por parte de "EL INVESTIGADOR" .	d) For violation of the guidelines of "THE PROJECT PROTOCOL OR RESEARCH PROTOCOL" by "THE INVESTIGATOR" .
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	In these cases, "THE INVESTIGATOR" will be directly liable before "THE INSTITUTE" , "THE SPONSOR" , "THE PARTICIPATING PERSONS" or any THIRD PARTY , for which he/she will be liable for the damages caused, being obliged to cover the fees of lawyers; medical experts; indemnifications; expenses and others that may be caused in the defense of the actions and/or lawsuits and/or complaints that



CNS

<p>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>could be filed against any of "THE PARTICIPATING PERSONS" in "THE PROTOCOL", that "THE SPONSOR" or "THE INSTITUTE" may have to cover as a consequence of said actions.</p>
<p>"EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" indemnizarán, defenderán y eximirán a "EL PATROCINADOR" de todas y cada una de las pérdidas, lesiones, daños, costos o gastos, incluidos, entre otros, los honorarios razonables de abogados, incurridos por "EL INSTITUTO" o "EL PATROCINADOR" en conexión con cualquier demanda derivado de este Acuerdo o el Estudio como resultado de negligencia o mala conducta intencional, incumplimiento de este Convenio(incluyendo el Protocolo), o Legislación aplicable, por parte de "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" o Equipo del Estudio únicamente por orden de la autoridad competente y mediante sentencia firme..</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall indemnify, defend and hold harmless "THE SPONSOR" from any and all losses, injuries, harm, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by "THE SPONSOR" in connection with any claim arising from this Agreement or the Study as a result of the negligence or willful misconduct, breach of this Agreement (including the Protocol), or Applicable Law, by "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" and/or Study Team only by order of the competent authority and by final judgment.</p>
<p>Si en algún momento durante el plazo de este Acuerdo, "EL INSTITUTO", "EL INVESTIGADOR" o cualquier otra persona empleada o contratada por estos para realizar el estudio, incluido el Equipo del estudio: (i) es sometido a investigación por las autoridades competentes debido a una acción de inhabilitación o descalificación; (ii) es inhabilitado o descalificado; (iii) es sometido a una investigación que pudiera tener como resultado la revocación o suspensión de una licencia o certificación médica; (iv) se le revoca o suspende una licencia o certificación médica; o (v) participa en cualquier conducta o actividad que pueda dar lugar a cualquiera de las acciones antes mencionadas, dicha Parte deberá notificar inmediatamente a "LA CRO" y "EL PATROCINADOR". Al recibir dicha notificación/información, "EL</p>	<p>If at any time during the term of this Agreement, "THE INSTITUTE", "THE INVESTIGATOR" or any other person employed or retained by it/he/she to perform the Study, including the Study Team: (i) comes under investigation by competent authorities for debarment action or disqualification; (ii) is debarred or disqualified; or (iii) comes under an investigation that may result in the revocation or suspension of a medical license or certification; (iv) has a medical license or certification revoked or suspended; or (v) engages in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned actions, said Party shall immediately notify "THE SPONSOR" and "THE CRO" of the same. Upon receipt of any such notification/information, "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" shall promptly take all</p>



CASS

<p>INSTITUTO y/o "EL INVESTIGADOR" deberán tomar de inmediato todas las medidas necesarias para reemplazar a tales personas afectadas por la acción de descalificación o inhabilitación.</p>	<p>necessary actions to replace such person/s affected by the disqualification or debarment action.</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 del proyecto o protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de "EL PROTOCOLO", y los nombres de los investigadores participantes; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de "EL PROTOCOLO" o cualquier otra Información Confidencial.</p>	<p>TWENTY- EIGHT: RESEARCH PROJECT OR PROTOCOL REGISTRY: "THE PARTIES" agree, authorize and empower "THE INSTITUTE" to keep public record of the data from the RESEARCH PROJECT or protocol, which will contain, among other information, the name of "THE PROTOCOL", and the names of participating investigators. This record will not include details related to methodology or results of "THE PROTOCOL" or any other Confidential Information.</p>
<p>VIGÉSIMA NOVENA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO DE CONCERTACIÓN: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio de Concertación y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún Convenio de Concertación 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 de Concertación entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios de Concertación o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o</p>	<p>TWENTY- NINE. INTEGRITY AND INTERPRETATION OF THE COLLABORATION AGREEMENT: "THE PARTIES" agree that the terms and conditions of this Collaboration Agreement and its Annexes constitute the entire agreement between "THE PARTIES" and replaces all statements, declarations or agreements, prior or current, verbal or written, made between "THE PARTIES" with regard to the matter of this document, and no Collaboration Agreement or Contract, recent or subsequent, may modify or expand it, or be binding for "THE PARTIES", unless it is in writing and is signed by the duly authorized representatives of "THE PARTIES". "THE PARTIES" expressly agree that this document and its annexes A, B, C, D, E and F constitute the only Collaboration Agreement between "THE PARTIES" with respect to the subject matter hereof, and that there are no other Collaboration Agreements or Contracts between them, of any type, nature or description, express or implicit, verbal or of any other nature, with respect to the</p>

implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.	subject matter hereof, that are not incorporated into this document.
TRIGÉSIMA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Este Convenio no puede ser cedido ni transferido por "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" sin el consentimiento previo por escrito de "EL PATROCINADOR" . "EL PATROCINADOR" puede ceder este Acuerdo a "LA CRO" o a cualquier otro designado mediante notificación por escrito a "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" .	THIRTY. ASSIGNMENT OF RIGHTS OF THE COLLABORATION AGREEMENT: This Agreement may not be assigned or transferred by "THE INSTITUTE" or "THE INVESTIGATOR" without the prior written consent of "THE SPONSOR" . "THE SPONSOR" may assign this Agreement to "THE CRO" or any other designee upon written notice to "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" .
"EL PATROCINADOR" se reserva el derecho de ceder a sus Afiliadas o procurar que éstas ejecuten algunos o todos los derechos y obligaciones derivados de este Convenio, incluyendo el pago o cobro de los importes que puedan devengarse en virtud del mismo, previa notificación a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y formalización del Convenio Modificadorio que corresponda donde se establecerá el vínculo jurídico de "EL PATROCINADOR" con la filial que corresponda. Este Convenio será vinculante para las Partes, sus herederos, sucesores y cesionarios autorizados.	"THE SPONSOR" reserves the right to assign to its Affiliates or to procure that they exercise some or all of the rights and obligations arising from this Collaboration Agreement, including the payment of any amounts that may accrue under it, subject to prior notification to the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS) and the formalization of the corresponding Amending Agreement which will establish the legal relationship of "THE SPONSOR" with the corresponding subsidiary. This Agreement shall be binding upon the Parties, their heirs, successors, and permitted assigns.
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:	THIRTY-ONE. REASONS FOR SUSPENSION OF "THE PROTOCOL": "THE PARTIES" agree that the development of "THE PROTOCOL" may be suspended by the "THE INSTITUTE" when:
a) Cuando se presente algún riesgo o daño grave a la salud de "LAS PERSONAS PARTICIPANTES" en quienes se realice la	a) There is any risk or serious harm to the health of the "THE PARTICIPATING PERSONS" in

investigación.	whom the Research is carried out.
b) Cuando se advierta la ineficacia o ausencia de beneficios de "EL PROTOCOLO" objeto de desarrollo.	b) There is report of inefficacy or lack of benefit of "THE PROTOCOL" being carried out.
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 de Concertación.	c) "THE SPONSOR" of the RESOURCES suspends their supply, and the provisions of Paragraph a) Section 1 of Clause Six of this Collaboration Agreement will be observed.
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 Tercera.	d) Fortuitous events or force majeure preventing the performance of the object of this Collaboration Agreement in its obligations, for which purpose the provisions of Clause Thirty-three shall apply.
TRIGÉSIMA SEGUNDA. CAUSAS DE TERMINACIÓN: "LAS PARTES" convienen que se podrá dar por terminado el presente Convenio en los siguientes supuestos:	THIRTY-TWO. GROUNDS FOR TERMINATION: "THE PARTIES" agree that this Collaboration Agreement may be terminated in the following circumstances:
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 de Concertación.	a) When "THE SPONSOR" of the RESOURCES suspends their supply, and the provisions of Paragraph a) Section 1 of Clause Six of this Collaboration Agreement will be observed.
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.	b) By "THE SPONSOR" at any time, provided that the COFEPRIS is formally notified of the reasons for the early termination of "THE PROTOCOL" , if it has requested authorization for its execution from that authority.



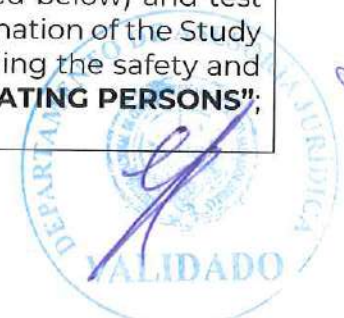
CNS

c) Que "LAS PARTES" lo acuerden por escrito.	c) If "THE PARTIES" agree to terminate it in writing;
d) Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" no renueven el presente Convenio por escrito de su vencimiento.	d) If the term expires and "THE PARTIES" do not renew this Collaboration Agreement in writing prior to its expiration;
e) Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del presente Convenio por un plazo mayor a 6 (seis) meses, para lo cual, "LAS PARTES" podrán estipular si se prorroga la vigencia en lo conducente, una vez que por caso fortuito o fuerza mayor haya concluido.	e) Due to any unforeseeable circumstances or force majeure which prevents the execution of the objective of this Collaboration Agreement for a period of more than six (6) months, in which case, "THE PARTIES" may stipulate whether to extend the Term of the Collaboration Agreement, once the unforeseeable circumstances or force majeure have ended;
f) Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.	f) If the objective of the Collaboration Agreement is met prior to the expiration of the Term of this document;
g) Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento.	g) If the budget under this Collaboration Agreement is spent before the expiration of the Term of this document;
h) Cualquiera de las Partes podrá rescindir este Convenio mediante notificación por escrito con treinta (30) días de anticipación si "EL INVESTIGADOR" no puede continuar el Estudio o no tiene voluntad de hacerlo, y no se encontró un sucesor aceptable tanto para "EL INSTITUTO" como para "EL PATROCINADOR" . En caso de que "EL INVESTIGADOR" no pueda continuar con el Estudio o no tenga voluntad de hacerlo, "EL INSTITUTO" "EL INVESTIGADOR" harán los	h) This Agreement may be terminated by any Party upon thirty (30) days' prior written notice if "THE INVESTIGATOR" becomes unable or unwilling to continue the Study and a successor acceptable to both "THE INSTITUTE" and "THE SPONSOR" is not found. In the event "THE INVESTIGATOR" becomes unable or unwilling to continue the Study, "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" shall use reasonable efforts to find a



CNS

esfuerzos necesarios para encontrar un sucesor de "EL INVESTIGADOR" que sea aceptable para "EL PATROCINADOR" .	successor principal investigator acceptable to "THE SPONSOR" .
<p>i) Cualquiera de las Partes podrá rescindir este Convenio de inmediato mediante notificación por escrito a las otras Partes (i) si se inician procedimientos contra cualquiera de las Partes o "EL PATROCINADOR" para su reorganización u otra reparación en virtud de cualquier ley de quiebra y dichas acciones no son desestimadas dentro de sesenta (60) días, o (ii) si una parte sustancial de los activos de cualquiera de las Partes o de los activos de "EL PATROCINADOR" quedan bajo la jurisdicción de un receptor o administrador en cualquier procedimiento de insolvencia que autorice la ley.</p>	<p>i) Any Party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other Parties (i) if proceedings are instituted against any Party or "THE SPONSOR" for reorganization or other relief under any bankruptcy law and such proceedings are not dismissed within sixty (60) days, or (ii) if any substantial part of any Party's assets or "THE SPONSOR"'s assets come under the jurisdiction of a receiver or trustee in any insolvency proceeding authorized by law.</p>
"EL PATROCINADOR" puede, a su entera discreción, rescindir este Convenio con o sin causa mediante notificación por escrito a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" con treinta (30) días de anticipación.	"THE SPONSOR" may, in its sole discretion, terminate this Agreement with or without cause, upon thirty (30) days' prior written notice to "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" .
"EL PATROCINADOR" puede, a su entera discreción, rescindir este Convenio con efecto inmediato, mediante notificación por escrito por cualquiera de las siguientes razones:	"THE SPONSOR" may, in its sole discretion, terminate this Agreement effective immediately upon written notice for any of the following reasons:
a) El Comité de Ética en Investigación o Comité de Investigación o la Agencia regulatoria retiran la autorización y aprobación para llevar a cabo el Estudio;	a) authorization and approval to conduct the Study is withdrawn by the Ethics Research Committee/ Research Committee /EC or Regulatory Agency
b) los Datos del estudio (definidos a continuación) y los resultados de las pruebas respaldan el término del Estudio por cualquier motivo, que incluye la seguridad y el	b) Study Data (defined below) and test results support termination of the Study for any reason, including the safety and welfare of "PARTICIPATING PERSONS" ; or



bienestar de las "PERSONAS PARTICIPANTES" o;	
c) "EL INVESTIGADOR" no logró reclutar o inscribir una cantidad suficiente de "PERSONAS PARTICIPANTES" para que participen en el Estudio, como para que sea probable que no se cumplan los requisitos estadísticos aplicables al Estudio;	c) "THE INVESTIGATOR" has failed to recruit or enroll a sufficient number of "PARTICIPATING PERSONS" for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will not be met.
Cualquiera de las Partes podrá rescindir este Convenio mediante notificación por escrito a las otras Partes con sesenta (60) días de anticipación, en la que se indique un incumplimiento material, si dicho incumplimiento no es subsanado dentro de un período de 60 días por la Parte que incumplió.	This Agreement may be terminated by any Party upon sixty (60) days' prior written notice to the other Parties outlining a material breach, if said breach is not cured within said 60-day period by the breaching Party.
En caso de rescisión del contrato, la suma a pagar en virtud de este Convenio se limitará a las tarifas prorrateadas basadas en los Servicios efectivamente prestados conforme al Protocolo, según se establece de acuerdo con la Cláusula 3 (Contribuciones) y en el presupuesto y calendario de pagos adjuntos e incorporados aquí para referencia como Anexo C ("Términos de aportaciones y presupuesto"). Cualquier suma no adeudada a la Institución o Investigador principal, conforme a este Convenio, pero ya pagada, se devolverá a "LA CRO" sin necesidad de requerimiento en un plazo de treinta (30) días posteriores a la visita de cierre del centro que "LA CRO" realice.	In the event of termination, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual Services performed pursuant to the Protocol as determined in accordance with Clause 3 (Contributions) below and the budget and payment schedule attached hereto and incorporated by reference herein as Exhibit C ("Budget and Contribution Terms"). Any amounts not due to the Institution and/or Principal Investigator pursuant to this Agreement, but already paid, shall be returned to "THE CRO" without demand within thirty (30) days of the site close-out visit by "THE CRO" .
Asimismo, "EL PATROCINADOR" 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" , etc., siempre que éstos sean razonables, sean comprobables y se relacionen directamente con el presente convenio y estén incluidos en el presupuesto o se	Furthermore, "THE SPONSOR" agrees to reimburse "THE INSTITUTE" for any expenses that are not recoverable, i.e., expenditure for the purchase of goods, hiring of staff, incurred for the execution of "THE PROTOCOL" , etc., provided they are reasonable, can be proven and are directly related to this Collaboration Agreement and are included in the budget or otherwise approved in writing by "THE SPONSOR" .



<p>hayan aprobado por escrito por "EL PATROCINADOR".</p>	
<p>Al completar el Estudio o en caso de una terminación anticipada "EL INSTITUTO" o "EL INVESTIGADOR" deberán (i) preparar y enviar un informe final que contenga toda la información relevante para el Estudio como se describe en el Protocolo, incluyendo todos los Datos del Estudio y los resultados al Patrocinador, (ii) devolver toda la información de "LA CRO" y de "EL PATROCINADOR", como se define en este documento, a su respectivo propietario; y (iii) a solicitud de "EL PATROCINADOR" y a un costo razonable para el Patrocinador, devolver o destruir todo el Fármaco del Estudio sin usar, compuestos, dispositivos, Equipo y materiales relacionados con el estudio (que no sean Registros) proporcionados a la Institución o a "EL INVESTIGADOR" por o en nombre de "EL PATROCINADOR" o "LA CRO".</p>	<p>Upon completion of the Study or earlier termination thereof, "THE INSTITUTE" and/or "THE INVESTIGATOR" shall (i) prepare and forward a final report containing all relevant information for the Study as described in the Protocol, including all Study Data and results to "THE SPONSOR", (ii) return all and Information of "THE SPONSOR" and "THE CRO", as defined herein, to its respective owner; and (iii) at "THE SPONSOR"'s request and at "THE SPONSOR"'s reasonable cost, return or destroy all unused Study Drug, compounds, devices, Equipment, and related Study materials (other than Records) furnished to Institution and/or Principal Investigator by or on behalf of "THE SPONSOR" or "THE CRO".</p>
<p>Sin perjuicio de cualquier disposición contraria en el presente, si durante el Plazo de este Contrato, y antes de que las Partes ejerzan cualquier derecho de rescisión, (i) se pone a disposición de "EL CRO" o de "EL PATROCINADOR" información que ponga en duda la seguridad o eficacia del Fármaco del estudio o producto relacionado; (ii) la CEI/el CI o la Agencia regulatoria retiran la aprobación; o (iii) el Fármaco del estudio es aprobado por la Agencia regulatoria, las Partes negociarán, de buena fe, una modificación de este Convenio para reducir la cantidad de "PERSONAS PARTICIPANTES" a estudiar o modificar cualquier otra disposición relevante de este Convenio.</p>	<p>Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the Term of this Agreement, and prior to exercising any termination rights by the Parties, (i) information that becomes available to "THE CRO" or "THE SPONSOR" which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt; (ii) the ERC/REC or Regulatory Agency withdraws approval; or (iii) the Study Drug is approved by the Regulatory Agency, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to reduce the number of "PARTICIPATING PERSONS" to be studied, and/or modify any other relevant provision of 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</p>	<p>THIRTY-THREE. FORTUITOUS EVENTS OR FORCE MAJEURE. "THE PARTIES" shall not be liable for total or partial breach of the obligations agreed in this Collaboration Agreement arising from</p>

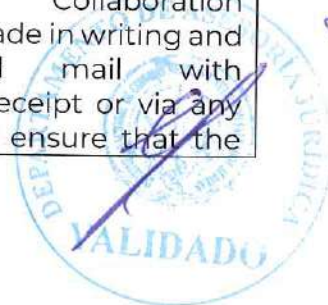


CAS

<p>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 y si dicha Parte notifica de inmediato a las otras Partes. 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 y el tiempo para el cumplimiento se extenderá en consecuencia; sin embargo, si persiste por más de treinta (30) días consecutivos, las Partes pueden entablar conversaciones con el fin de aliviar sus efectos y, si es posible, acordar medidas alternativas que sean razonables en todas las circunstancias.</p>	<p>causes of force majeure or fortuitous events, this being understood as any present or future event, whether a phenomenon of nature or that is beyond the control of people, that cannot be foreseen or that even foreseeable cannot be avoided and such Party promptly notifies the other Parties. In this regard, none of "THE PARTIES" will have any civil liability for damages that could be caused to the counterparty as a result of a breach of this Collaboration Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) calendar days, then the Parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.</p>
<p>Una vez superados dichos eventos, se reanudará el cumplimiento de las obligaciones pactadas, preferentemente en los alcances pactados, en su caso los que convengan "LAS PARTES" acorde a la situación actual en el momento que se reanuden.</p>	<p>Subject to the provision specified in Clause Thirty-One, once these events have been successfully overcome, fulfilment of the agreed obligations will resume, preferably in the agreed scopes, where applicable those agreed by "THE PARTIES" according to the current situation at the time they are resumed.</p>
<p>TRIGÉSIMA CUARTA. COHECHO Y CORRUPCIÓN. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" ajustarán su actuación a las disposiciones previstas en la Ley Nacional de Anticorrupción y demás aplicables.</p>	<p>THIRTY-FOUR. BRIBERY AND CORRUPTION. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" will ensure that their actions abide by the provisions set forth in the National Anti-Corruption Law and other applicable provisions.</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</p>	<p>"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" declare that they will not offer nor pay, nor authorize an offer or payment of money or any other item of value to any public or private entity, with the knowledge or intention to unduly influence an official act or</p>



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.	decision that helps "THE SPONSOR", "THE CRO" or "THE INSTITUTE" or any Investigator in obtaining an undue advantage, inappropriate retention of business or business management to any public or private person or entity related to this purpose.
TRIGÉSIMA QUINTA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:	THIRTY-FIVE. ANNEXES: The following annexes are part of this Collaboration Agreement:
Anexo A: Solicitud de autorización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios a través de su Comisión de Autorización Sanitaria.	Exhibit A: Request for authorization before the COFEPRIS through its Health Authorization Committee.
Anexo B: Protocolo de Investigación;	Exhibit B: Research Protocol;
Anexo C: Uso de los recursos;	Exhibit C: Use of RESOURCES;
Anexo D: Autorización de los Comités Pertinentes;	Exhibit D: Authorization from the Relevant Committees;
Anexo E: Consentimiento Informado;	Exhibit E: Informed Consent Form;
Anexo F: Carta de Delegación de Facultades.	Exhibit F: Delegation of Powers Letter.
TRIGÉSIMA SEXTA. MODIFICACIONES AL CONTRATO. "LAS PARTES", acuerdan que cualquier modificación al presente Convenio de Concertación, deberá hacerse por escrito, previo acuerdo de las partes y surtirá efectos a partir de su fecha de firma, y formará parte del presente convenio, excepto según se establezca expresamente en este documento.	THIRTEENTH SIXTH: MODIFICATIONS TO THE AGREEMENT: "THE PARTIES" agree that any modification to this Agreement shall be made in writing, prior agreement of the parties, and shall be effective as of the date of signature, and shall become part of this agreement, except as expressly set forth herein.
TRIGÉSIMA SÉPTIMA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que "LAS PARTES" deben darse en relación con el presente Convenio de Concertación, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el	THIRTY-SEVEN. ADDRESSES: All notices and disclosures that "THE PARTIES" must send one another in relation to this Collaboration Agreement shall be made in writing and sent by certified mail with acknowledgment of receipt or via any other means that will ensure that the



Handwritten signature or initials in the bottom right corner.

<p>destinatario reciba dichas notificaciones, y se considerará debidamente otorgada en la fecha de su recepción si se entrega personalmente, por servicio de mensajería reconocida de un día para otro, o por facsímil, o bien, cinco (5) días después de la fecha del matasellos si se envía por correo certificado o registrado, con acuse de recibo y franqueo pagado. Para los efectos anteriores, "LAS PARTES" señalan como sus domicilios los siguientes:</p>		<p>addressee receives such notifications and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or by facsimile, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified mail, return receipt requested postage prepaid. For the above-mentioned purposes, "THE PARTIES" indicate the following addresses:</p>	
El Patrocinador:	Alnylam Pharmaceuticals, Inc ("Patrocinador") 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 E.E.U.U	The Sponsor:	Alnylam Pharmaceuticals, Inc ("The Sponsor") 675 West Kendall Street Cambridge, MA 02142 USA
La CRO:	PPD México, S.A. de C.V., actuando como una filial de PPD Investigator Services LLC ("la CRO"). Avenida Insurgentes Sur No. 730, Piso 7, Col. Del Valle, Alcaldía Benito Juárez, C.P. 03100	The CRO:	PPD México, S.A. de C.V. acting as agent of PPD Investigator Services LLC. ("The CRO") Avenida Insurgentes Sur No. 730, Piso 7, Col. Del Valle, Alcaldía Benito Juárez, C.P. 03100
El Instituto:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.	The Institute:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, México City.



CMS

El Investigador:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México.	The Investigator:	Avenida Vasco de Quiroga Número 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, P.C. 14080, Mexico City.
Cualquiera de las Partes puede modificar su dirección de notificación y persona de contacto, mediante un aviso sobre dicho cambio en la forma dispuesta en el presente y no será necesario realizar una enmienda.		Any Party may change its notice address and contact person by giving notice of same in the manner herein provided and an amendment will not be required.	
TRIGÉSIMA OCTAVA. CONFLICTO DE INTERESES. "LAS PARTES" manifiestan que a la fecha de firma del presente instrumento, no existe conflicto de intereses.		THIRTY- EIGHT. CONFLICTS OF INTEREST. "THE PARTIES" declare that on the date of signing, there are no conflicts of interest.	
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.		For "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR", conflict of interests is understood as the possible impact on the impartial execution and objective performance of the functions of the Public Servants, in this case, the execution of "THE PROTOCOL" due to personal, family or business interests.	
Conforme a lo previsto en el artículo 37 de 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		In accordance with what is stipulated in Article 37 of the General Administrative Responsibilities Act, "THE INVESTIGATOR" and the sub-investigators, being part of "THE INSTITUTE" and conducting scientific research, based on this Collaboration Agreement conduct activities linked to "THE SPONSOR" for the execution of "THE PROTOCOL" and therefore shall receive the benefits planned by the Guidelines for the Administration of	



<p>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" y sin que dichos beneficios se consideren como tales para efectos de lo contenido en el artículo 52 de la citada Ley.</p>	<p>Resources of Third Parties to Finance Research Project Research Projects of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, always abiding by the regulatory provisions governing "THE INSTITUTE" and without these benefits being considered as such for the effects of Article 52 of the cited Law.</p>
<p>TRIGÉSIMA NOVENA. JURISDICCIÓN Y COMPETENCIA: Para la interpretación y cumplimiento de este Convenio, así como para todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, "LAS PARTES" se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales de la Ciudad de México, por lo tanto, renuncian al fuero que por razón de su domicilio presente o futuro, pudiere corresponderles.</p> <p>Si alguna disposición del presente Convenio entrara en conflicto con la legislación bajo la cual debe interpretarse, o si alguna de dichas disposiciones fuera declarada inválida por un tribunal, dicha disposición se considerará reformulada para reflejar lo más fielmente posible las intenciones originales de las Partes de conformidad con la Legislación aplicable y el resto del presente Convenio permanecerá en pleno vigor y efecto.</p>	<p>THIRTY-NINE. JURISDICTION AND AUTHORITY: For the interpretation and completion of this Collaboration Agreement, and for all matters not expressly provided herein, "THE PARTIES" submit to the jurisdiction of the Federal Courts of Mexico City, thereby waiving the jurisdiction which may otherwise correspond due to their current or future domicile.</p> <p>If any provision of this Agreement conflicts with the law under which this Agreement is to be construed, or if any such provision is held invalid by a court, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with Applicable Law and the remainder of this Agreement shall remain in full force and effect.</p>
<p>Este Convenio, junto con todos y cada uno de los anexos, cronogramas u otros documentos formalizados mediante el presente, constituye la totalidad del acuerdo entre las Partes y reemplaza a todos los contratos anteriores, ya sean escritos, orales o de otro tipo.</p>	<p>This Agreement together with any and all exhibits, schedules or other documents executed herewith, constitutes the entire agreement between the Parties and supersedes all prior agreements, whether written, oral or otherwise.</p>
<p>Si las cláusulas de las versiones en inglés y español de este Convenio entran en conflicto, prevalecerán los términos y las condiciones de la versión en español.</p>	<p>To the extent the terms and conditions of the English and the Spanish versions of this Agreement conflict, the terms and conditions of the Spanish version shall prevail.</p>
<p>Este Convenio se realiza para el beneficio de las Partes que lo celebran,</p>	<p>This Agreement is made for the benefit of the Parties entering it and, unless it</p>

<p>a menos que se indique expresamente lo contrario, y no pretende que beneficie a ningún tercero ni que ningún tercero lo aplique. Cualquier Legislación aplicable que otorgue derechos a terceros para beneficiarse de este Convenio o aplicarlo, se excluirá en la medida en que lo permita la ley. Los derechos de las Partes de rescindir o modificar este Convenio no están sujetos al consentimiento de ninguna otra persona.</p>	<p>expressly states otherwise, it is not intended to benefit any third party or be enforced by any third party. Any Applicable Law giving rights to third parties to benefit from or enforce this Agreement shall be excluded to the extent permitted by law. The rights of the Parties to rescind or vary this Agreement are not subject to the consent of any other person.</p>
<p>La renuncia o abstención de cualquiera de las Partes con respecto al incumplimiento de cualquier disposición de este Convenio o cualquier Legislación aplicable no se considerará una renuncia con respecto a incumplimientos posteriores de cualquier disposición del presente.</p>	<p>Waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement or any Applicable Law shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.</p>
<p>El vencimiento, la rescisión o cancelación de este Convenio no eximirá los derechos de ninguna Parte adquiridos antes de su vencimiento, rescisión o cancelación, ni ninguna obligación que se extienda más allá de su vencimiento, rescisión o cancelación, ya sea por su naturaleza inherente o por sus términos expresos, incluidas, entre otras, las obligaciones contenidas en las Cláusulas 1, 2, 6 inciso g, 7 inciso f, 10, 17 primer párrafo, 18, 23 último párrafo (muestras biológicas), Cláusula 3 (Aportaciones), Cláusula 22 (Control, Aseguramiento y Auditorías de Garantía de Calidad), Cláusula 21 (Publicación de Resultados), Cláusula 20 (Confidencialidad), Cláusula 19 (Propiedad Intelectual), Cláusulas 16 y 27 (indemnización por daños causados por el medicamento: "el patrocinador e indemnización por demandas interpuestas a causa de daños ocasionados por el medicamento y/o los procedimientos propios de "el protocolo), Cláusulas 30, 33, 36, 39 13</p>	<p>The expiration, termination or cancellation of this Agreement will not extinguish the rights of any Party that accrue prior to expiration, termination or cancellation or any obligations that extend beyond expiration, termination or cancellation, either by their inherent nature or by their express terms, including, without limitation, the obligations contained in Clauses 1, 2, 6 subsection g, 7 subsection f, 10, 17 first paragraph, 18, 23 last paragraph (biological samples), Clause 3 (Contributions), Clause 22 (Monitoring, Assurance And Auditing Of Quality Assurance), Clause 21 (Publication of the Results), Clause 20 (Confidentiality), Clause 19 (Intellectual property), Clauses 16 and 27 (Compensation for injuries caused by the drug and The sponsor indemnification for lawsuits filed due to damages caused by the medicine and/or the procedures of the protocol), Clauses 13, 30, 33, 36, 39, Exhibit G (Anti-Corruption Compliance) and Exhibit h (Data Protection and Privacy).</p>
<p>Leído que fue el presente instrumento y enteradas "LAS PARTES" que</p>	<p>Having read this document and having been informed of its scope and</p>



intervienen en este acto de su alcance y contenido, lo firman y ratifican por triplicado en la Ciudad de México el día **08 de septiembre** del 2026.

contents, **"THE PARTIES"** involved herein sign and ratify it in four counterparts in Mexico City on **September 8th**, 2026.

[Sigue la página de firmas] / [Signature Page Follows]

V/A



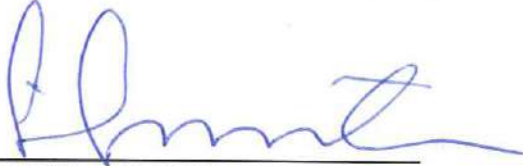
(Signature page of a Clinical Trial Agreement) / (Página de firmas de un Convenio de Concertación para la Realización de un Estudio Clínico)

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have entered into this Agreement effective as of the Effective Date	EN FE DE LO CUAL, las partes aquí presentes firman el presente Convenio de Concertación, que entrará en vigor en la Fecha de Entrada en Vigor.
--	--

PPD Investigator Services, LLC executing this Agreement for and on behalf of Alnylam Pharmaceuticals, Inc., under Authority to Execute Agreement between Alnylam Pharmaceuticals, Inc and PPD Development, L.P. dated 08NOV2024. / PPD Investigator Services, LLC suscribe este Acuerdo en nombre y representación de Alnylam Pharmaceuticals, Inc en virtud de una Autoridad para Ejecutar el Acuerdo entre Alnylam Pharmaceuticals, Inc. y PPD Development, L.P. con fecha 08NOV2024.


C. VÍCTOR MANUEL ARROYO SÁNCHEZ

POR "EL INSTITUTO" / BY THE INSTITUTE


DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL / GENERAL DIRECTOR

ASISTE / ASSISTED BY


DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN / DIRECTOR OF RESEARCH



[Handwritten Signature]

DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA Y PSIQUIATRÍA E
INVESTIGADOR RESPONSIBLE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN/ HEAD
OF THE DEPARTMENT OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY AND PRINCIPAL
INVESTIGATOR OF THE RESEARCH PROJECT

<p>REVISIÓN JURÍDICA LEGAL REVIEW</p>
<p><i>[Handwritten Signature]</i></p> <p>LCDA. MARÍA FÉLIX JIMÉNEZ MONTERO JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA JURÍDICA</p>

14

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, **ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.** Y POR LA OTRA EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN. / THE SIGNATURES THAT PRECEDE THIS DOCUMENT CORRESPOND TO THE COLLABORATION AGREEMENT TO CARRY OUT A PROJECT, OR SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL IN THE HEALTH FIELD ENTERED INTO ON ONE SIDE **ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC.** AND ON THE OTHER BY THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

