

CONVENIO DE CONCERTACIÓN PARA LLEVAR A CABO UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN EL CAMPO DE LA SALUD, EN ADELANTE "PROTOCOLO", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN", EN ADELANTE "EL INSTITUTO", REPRESENTADO 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 PFIZER, S.A. DE C.V., EN ADELANTE "PFIZER", REPRESENTADO POR LA DRA. GABRIELA DÁVILA LOAIZA, EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL Y CON LA INTERVENCIÓN DE UNA TERCERA PARTE, REPRESENTADA POR LA DRA. DIANA GÓMEZ MARTÍN, ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA EN SU CALIDAD DE INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN ADELANTE EL "INVESTIGADOR", AL TENOR DE LAS SIGUIENTES DECLARACIONES, CONCEPTOS Y CLÁUSULAS:

DECLARACIONES

I. DECLARA "EL INSTITUTO" POR CONDUCTO DE SU DIRECTOR GENERAL:

I.1. Que es un Organismo Público Descentralizado de la Administración Pública Federal y que dentro de sus facultades se encuentran las de coadyuvar al funcionamiento y consolidación del Sistema Nacional de Salud, así como la de proporcionar consulta externa y atención hospitalaria a la población que requiera atención en su área de especialización y afines, en las instalaciones que para el efecto disponga, con criterios de gratuidad fundada en las condiciones socioeconómicas de los usuarios, sin que las cuotas de recuperación desvirtúen su función social, mediante la prestación de servicios profesionales de medicina, hospitalarios, de laboratorios y estudios clínicos y por ello realiza actividades de investigación científica en el campo de la 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 Protocolos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud. Así como la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de protocolos de investigación para la salud en seres humanos.

I.2. Que "EL INSTITUTO" realiza protocolos 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

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en las disposiciones contenidas en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud y Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Protocolos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud, el Manual del Comité Encargado de Vigilar el Adecuado Uso de los Recursos de Terceros Destinados a Financiar Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, mediante fondos externos que proporcionan los Patrocinadores, mediante la celebración de Convenios de Concertación, cuyo objeto no corresponde a actividades de prestación de servicios independientes, toda vez que dichos fondos o recursos no forman parte del patrimonio del Instituto, sino que los administra conforme a lo establecido en la Ley de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, su propio Reglamento y la Ley de Institutos Nacionales de Salud, para financiar protocolos de investigación.

I.3. Que los fondos externos o recursos que **"EL INSTITUTO"** percibirá de **"PFIZER"** para la realización **"EL PROTOCOLO"** de Investigación Científica, 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.

I.4. Que la realización del Protocolo de Investigación se llevará a cabo, conforme a lo dispuesto en "El Protocolo" No. **C0251006 "UN ESTUDIO DE FASE 3, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE PF-06823859 EN PARTICIPANTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS ACTIVAS (INCLUIDOS LOS PARTICIPANTES CON DERMATOMIOSITIS O POLIOMIOSITIS ACTIVA)"**, en adelante **"EL PROTOCOLO"**, el cual describe su naturaleza y alcance.

I.5. Que cuenta con las atribuciones suficientes para celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 19, fracción I de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud 37, 38 y 39 de la Ley de Planeación.

I.6. Que el Instituto tiene su domicilio en la Calle de Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, en México D.F., con Registro Federal de Contribuyentes INC710101 RH7, el cual señala para todos los efectos legales del Convenio.

I.7. Que el Instituto cuenta con la infraestructura e Investigadores altamente capacitados para desarrollar el Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

II. DECLARA "PFIZER" POR CONDUCTO DE SU REPRESENTANTE LEGAL.

II.1. Es una sociedad mercantil constituida bajo las leyes de los Estados Unidos

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW25/9049



Mexicanos, según consta en el instrumento notarial 56,430 , otorgada ante la fe del Lic. Julián Matute Vidal , Notario Público 49 del entonces Distrito Federal, de fecha 14 de abril de 1970.

II.2. Su representante en este acto, la Dra. Gabriela Dávila Loaiza, cuenta con las facultades suficientes para celebrar el presente Contrato y obligarse en los términos del mismo, las cuales no le han sido revocadas, suspendidas ni limitadas según consta en el instrumento notarial 68,930 de 02 de octubre de 2023, otorgado ante la fe del Lic. José Luis Villavicencio Castañeda, Notario Público 218 del Distrito Federal.

II.3. Que su objeto principal es la fabricación, comercialización y distribución de productos Químicos y Farmacéuticos.

II.4. Que su representada tiene interés en celebrar con **"EL INSTITUTO"** el presente Convenio de Concertación, para encomendarle la realización de **"PROTOCOLO"** conforme al protocolo correspondiente, en los términos que más adelante se señalan.

II.5. Para efectos del presente contrato señala como su domicilio el que se ubica en la calle de Paseo de los Tamarindos 40, colonia Bosques de las Lomas, Cuajimalpa, 05120, en esta ciudad de México, Distrito Federal, y su Registro Federal de Contribuyentes es PFI 730206-632, mismo que señala para todos los efectos legales del Convenio.

II.6. Que su representada reconoce que los fondos o recursos que aportará a **"EL INSTITUTO"** para la realización del 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.

III. DECLARA "EL INVESTIGADOR", POR SU PROPIO DERECHO.

III.1. Que es una persona física con conocimientos, habilidades y destrezas para celebrar el presente Convenio.

III.2. Que tiene la cédula profesional **8082343** y cuenta con los conocimientos necesarios para llevar a cabo el Protocolo de Investigación, en los términos que más adelante se señalan.

IV. DECLARAN "LAS PARTES"

IV.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.

IV. DEFINICIONES:

IV.1. CONVENIO DE CONCERTACIÓN: Es el instrumento que se celebra entre **"EL**

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



INSTITUTO y **PFIZER**, 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 XI, 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 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 Protocolos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

IV.2. INSTITUTO: Es el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

IV.3. LINEAMIENTOS: Los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros destinados a Financiar Protocolos de Investigación en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con vigencia a partir del 25 de noviembre del 2010.

IV.4. DICTAMEN COFEPRIS: El dictamen favorable 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; 18, 19, 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.

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

IV.6. PFIZER: Será la persona física o moral, pública o privada, nacional o internacional, con la que se celebre el presente Convenio que en representación de **PFIZER** proporcionará a **“EL INSTITUTO”** los recursos para la realización del **“PROTOCOLO”**.

IV.7. RECURSOS: Serán las aportaciones que entregará **“PFIZER”** al **“EL INSTITUTO”** para la realización de **“PROTOCOLO”**, los cuales se consideran fondos externos y no del patrimonio de **“EL INSTITUTO”**.

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

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

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



IV.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 Protocolo de Investigación.

IV.11. PARTICIPANTE: Será la persona física, sana o enferma, elegida como sujetos de la investigación en el Protocolo, conforme a los criterios de selección establecidos en el mismo.

IV.12. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES: Será el consentimiento por escrito de los participantes en **"EL PROTOCOLO"**, mismo que forma parte integrante en el Convenio como Anexo I, que deberá obtener **EL INVESTIGADOR** o la persona que designe **"EL INSTITUTO"** para tal efecto, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-168SSA1-98, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somersot West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

IV.13. RECURSOS A LOS PARTICIPANTES: Serán los recursos aportados por **"PFIZER"** para sufragar los gastos de los Participantes, en cada Protocolo de Investigación, cuando esto se requiera.

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

IV.15. MEDICAMENTOS Y SUMINISTROS: Son los fármacos, materiales y equipos que se requieran para desarrollar **"EL PROTOCOLO"**, los cuales, serán proporcionados por Pfizer, conforme a los límites y pautas establecidas en **"EL PROTOCOLO"**

IV.16. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL: Serán todos los formatos, reportes, contenidos e información de **"EL PROTOCOLO"** y que se generen como resultado de la ejecución del mismo, conforme al presente Convenio de Concertación, hasta que los mismos hayan sido publicados por **"EL INSTITUTO"**.

IV.17. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Será el derecho que tiene **"EL INSTITUTO"** responsable para publicar los resultados de **"EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"** a la comunidad científica.

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Marlín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



IV.18. INSTITUTO: Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

IV.19. RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: es "EL INVESTIGADOR" que dirige y coordina el desarrollo del protocolo 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".

IV.20. PROTOCOLO 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.

IV.21. APOYO A LA INVESTIGACIÓN: Todas aquellas actividades administrativas y operativas que se relacionen con un protocolo de investigación.

Que en este acto comparecen "LAS PARTES", quienes se reconocen mutuamente la personalidad con que se ostentan, con la intención de quedar legalmente obligados bajo los términos del presente instrumento, y por lo tanto proceden a celebrar el presente Convenio de Concertación, de conformidad con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO: En virtud de que "EL INVESTIGADOR" ha obtenido el dictamen previo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), número 24912XA000014 con fecha de aprobación 13 de mayo de 2025, cuya resolución se adjunta al presente Convenio de Concertación como Anexo A, "EL INSTITUTO" se compromete a llevar a cabo "EL PROTOCOLO", No. C0251006 "UN ESTUDIO DE FASE 3, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE PF-06823859 EN PARTICIPANTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS ACTIVAS (INCLUIDOS LOS PARTICIPANTES CON DERMATOMIOSITIS O POLIOMIOSITIS ACTIVA)", 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 "PFIZER", los que en ningún caso formaran parte del patrimonio del Instituto, y sólo estarán bajo la administración del mismo para el objeto convenido, en los términos que más adelante se especifican.

SEGUNDA: "LAS PARTES" acuerdan que se llevará a cabo "EL PROTOCOLO"

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



conforme a las Guías de la Conferencia Internacional de Harmonization (ICH) de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación Clínica y a toda la legislación vigente de Organismos Nacionales e Internacionales que se aplique para **"EL PROTOCOLO"**. Pfizer exhorta al Investigador a registrar el Protocolo de Investigación en el sitio www.ClinicalTrials.gov antes de enrolar al primer sujeto, de igual manera al Investigador a divulgar al público los resultados del Protocolo de Investigación a través de su publicación, de su envío a un repositorio de información abierto al público o de otros medios.

Cualquier modificación a **"EL PROTOCOLO"** que proponga alguna de **"LAS PARTES"**, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, en el entendido de que por parte de **"PFIZER"**, en este supuesto, deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico para intervenir en estos efectos.

Antes del reclutamiento de sujetos en el sitio, el Investigador Principal de **"EL INSTITUTO"** y cualquier sub-investigador que participe en **"EL PROTOCOLO"** tomarán el módulo de capacitación proporcionado por **"PFIZER"** 'Buenas Prácticas Clínicas' GCP (por sus siglas en inglés) para el Personal del Sitio de la Investigación (**"Capacitación GCP de Pfizer"**). Cualquier investigador que se una al Estudio después del primer reclutamiento de sujetos en el sitio llevará a cabo la Capacitación GCP de **"PFIZER"** antes de realizar actividades relacionadas con el **"EL PROTOCOLO"**. Para estudios de duración aplicable, **"EL INVESTIGADOR"** y cualquier sub-investigador que participe en el estudio llevarán a cabo dicha Capacitación GCP de **"PFIZER"** cada dos años durante el término de **"EL PROTOCOLO"**, o más frecuentemente si existen cambios considerables a los lineamientos ICH GCP y/o a los materiales del curso que requieran nueva capacitación.

Cualquier modificación a **"EL PROTOCOLO"** que proponga alguna de **"LAS PARTES"**, deberá ser por escrito y aceptada de conformidad por las mismas, y contar con la autorización de los respectivos Comités y COFEPRIS, si así se requiere, en caso contrario, la modificación no será procedente, en el entendido de que por parte de **"EL PATROCINADOR"**, en este supuesto, deberá intervenir un miembro designado y autorizado por su Director Médico para intervenir en estos efectos.

TERCERA. DEL PROTOCOLO.- **"EL INSTITUTO"** y **"PFIZER"** previamente han convenido los procedimientos establecidos en **"EL PROTOCOLO"**, mediante el cual se desarrollará el **"PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"**. Dicho **"PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"** se adjunta al presente como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

La aprobación del **"PROTOCOLO"** final por parte de **"PFIZER"** es una condición para el apoyo de **"PFIZER"** bajo este Convenio.

"LAS PARTES" acuerdan que en el supuesto de que surgiera alguna diferencia o

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



conflicto entre "EL PROTOCOLO" y el presente Convenio, "EL PROTOCOLO" prevalecerá respecto de todas las cuestiones Clínicas y el Convenio regirá todas las demás cuestiones (legales, financieras, entre otras).

CUARTA. VIGENCIA: "EL INSTITUTO" conviene con "PFIZER" que la vigencia del Convenio será de **3** años a partir de la fecha de su firma. Una vez finalizado este periodo, el plazo podrá prorrogarse por acuerdo mutuo entre "LAS PARTES" mediante un acuerdo de enmienda, que deberá ser notificado por escrito de la necesidad de prorrogar el plazo con al menos (60) sesenta días naturales de antelación.

QUINTA. LAS OBLIGACIONES DE "PFIZER":

"PFIZER" aportará a "EL INSTITUTO", de acuerdo a los montos y plazos convenidos, los recursos en cantidad suficiente para desarrollar y concluir el protocolo de investigación respectivo, con el fin de que "EL PROTOCOLO" no se suspenda, conforme a los montos y plazos establecidos en el **Anexo C**, que forma parte integrante del presente Convenio.

Dicho monto se empleara en los siguientes rubros:

- 1) Gastos indirectos:
- 2) La diferencia del numeral anterior, es el porcentaje que se encuentra destinado a financiar el gasto del protocolo de investigación conforme a lo programado.
- 3) Gastos de operación:
- 4) Adquisiciones de insumos y equipos:
- 5) Gastos de inversión:
- 6) Apoyos económicos al personal participante en el protocolo de investigación:
- 7) Contratación de colaboradores:

Los recursos de casos parcialmente concluidos, es decir retiros anticipados, se realizará de manera proporcional a los Servicios prestados de acuerdo al **Anexo C**. "EL INSTITUTO" no recibirá recursos algunos por Servicios prestados que se consideren violaciones o desviaciones del "PROTOCOLO" o del presente Convenio.

"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:

No. Protocolo: C0251006
CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW23/9049



Páguese a la orden de (Titular de la cuenta)	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
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
Banco	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
Número de Plaza:	180 MÉXICO CDMX
N. de cuenta	4069475408
Clave Bancaria estandarizada	021180040694754087
Swift para operaciones en el extranjero (en caso de ser aplicable)	BIMEMXMM
R.F.C DEL INSTITUTO.:	INC710101RH7

Handwritten signature
MRG

No. Protocolo: C0251006
 CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
 Ariba: CW2379049



Nota que acompaña al pago	C0251006 Factura #
---------------------------	--------------------

Al realizar la transferencia "EL PATROCINADOR" se compromete a:

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

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.

SEXTA. LAS OBLIGACIONES DEL INSTITUTO: "EL INSTITUTO" se compromete a que los protocolos de investigación y actividades docentes relacionadas con "EL PROTOCOLO", financiados con recursos de terceros, se sujetaran a lo siguiente:

- a). Deberán ser autorizados por el Director General de "EL INSTITUTO", previos dictámenes favorables de las Comisiones Internas de Investigación que correspondan.
- b). "EL INSTITUTO", a través de su Director General, informará a la Junta de Gobierno, una vez al año, a través de la carpeta institucional, sobre el grado de avance en el desarrollo de los protocolos de investigación, durante el tiempo convenido. El reporte deberá incluir el título del protocolo, 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). La Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, se dará por informada de los protocolos de investigación del Instituto, a través de la carpeta de la Junta de Gobierno que reciba el funcionario de esta Dependencia, en su calidad de Secretario de la misma.
- d). El desarrollo de los protocolos de investigación, será evaluado por el Comité

No. Protocolo: C0251006
 CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 PI: Dra. Diana Gómez MarLín, Sitio 1104
 Ariba: CW2379049



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

e). La investigación para la salud, se llevará a cabo conforme a los lineamientos generales siguientes:

- Se deberá realizar 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 y demás disposiciones aplicables.
- En materia de investigación biomédica, "EL INSTITUTO" se sujetará para tal efecto, a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29ª Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35ª Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

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

SÉPTIMA. DEL INVESTIGADOR: "EL INVESTIGADOR" se obliga a llevar a cabo el "PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN", y podrá recibir apoyos económicos en términos del Capítulo III, Apartado 10, Apartado A, Fracción I, de los Lineamientos para la Administración de Recursos de Terceros Destinados a Financiar Protocolo de Investigación.

"EL INVESTIGADOR" de igual forma se compromete a adoptar un criterio médico independiente en cuanto a la compatibilidad del sujeto con los requisitos del "PROTOCOLO", obtener un consentimiento informado, ingresar todos los datos relacionados al Estudio en las páginas de los CDR electrónicos correspondientes a través del sistema de Captura Electrónica de Datos (EDC) dentro de los cuatro días naturales siguientes y contará con tres días naturales para la corrección de datos. Llevar registros apropiados con respecto al Estudio, tales como registros relacionados con la identificación de los sujetos, observaciones clínicas, pruebas de laboratorio y recepción y disposición de fármacos a permitir que "PFIZER"

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, SÍLO 1104

Ariba: CW2379049



inspeccione y audite tales registros. Cooperar con "PFIZER" en el monitoreo del Estudio.

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

En tal virtud, "LAS PARTES" están de acuerdo en que para efectos de que "PFIZER" pueda acreditar la aportación de los Recursos a "EL PROTOCOLO", el presente Convenio servirá de recibo más amplio que en derecho corresponda, para todos los efectos legales a que haya lugar. Independientemente de que "EL INSTITUTO" se obliga a emitir con cada pago, la factura correspondiente o documentos en apego a la legislación fiscal vigente.

NOVENA. DEL PROTOCOLO: "EL INSTITUTO" conviene previamente con el "PFIZER", que los procedimientos establecidos en "EL PROTOCOLO", mediante el cual se desarrollará "PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" se adjunta al presente Convenio de Concertación como **Anexo B**, pasando a formar parte integrante del presente Convenio.

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

DÉCIMA PRIMERA. 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 Harmonization (ICH)" de la Buena Práctica de Investigación Clínica y a lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de Investigación clínica.

"EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO" informarán a "PFIZER" inmediatamente sobre (a) cualquier medida de seguridad urgente tomada para proteger a los Sujetos de Estudio contra riesgos inmediatos y (b) cualquier violación seria de "EL PROTOCOLO" o de los lineamientos de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y Buenas Prácticas Clínicas (GCP) de los que tengan conocimiento el "EL INVESTIGADOR" y/o "EL INSTITUTO".

DÉCIMA SEGUNDA. RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES. Una vez que inicie la vigencia del Convenio, "EL INSTITUTO" comenzará el reclutamiento de los Participantes, conforme a lo establecido en "EL PROTOCOLO" que forma parte integrante del presente Convenio.

"EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" han acordado reclutar en "EL

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Silio 1104

Ariba: CW2579049



PROTOCOLO un mínimo de 1 pero no más de 9 Sujetos de Estudio Calificados por **"PFIZER"**, a menos que **"PFIZER"** modifique este periodo de reclutamiento por medio de notificación por escrito. Un Sujeto de Estudio Calificado es un sujeto que cumple con todos los criterios del Protocolo para inclusión en **"EL PROTOCOLO"** (**"Sujeto(s) Calificado para el Estudio"**).

Estudios Multicéntricos. **"PFIZER"** podrá terminar el reclutamiento de sujetos de manera anticipada si se alcanza el reclutamiento total necesario para un estudio multicéntrico antes de terminar el periodo de reclutamiento para este **"PROTOCOLO"** o antes de que **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** hayan reclutado el número mínimo de sujetos.

DÉCIMA TERCERA. CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES. Antes de comenzar cualquier procedimiento específico del Protocolo, el Investigador o la persona que designe **"EL INSTITUTO"**, deberá obtener por escrito el consentimiento de **"EL PARTICIPANTE"**, mismo que forma parte integrante en el Convenio como **Anexo I**. Esta obligación también se hace extensiva para aquellos sujetos que resultaren no elegibles después del proceso de escrutinio.

El método de investigación que se deberá llevar a cabo con **"EL PARTICIPANTE"** es obtener su consentimiento, de acuerdo a lo previsto en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, al Expediente Clínico y a los Principios Éticos convenidos en la 18^a Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia efectuada en junio de 1964, enmendada en la 29^a Asamblea Médica Mundial que se llevó a cabo en Tokio Japón en octubre de 1975 y la 35^a Asamblea Médica Mundial que se realizó en Venecia Italia en octubre de 1983; Así como la 41^a Asamblea Médica Mundial de Hong Kong que se efectuó en septiembre de 1989; la 48^a Asamblea General Somerset West, que se realizó en Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52^a Asamblea General de Edimburgo Escocia que se efectuó en octubre 2000, aplicando en cualquier caso, la norma que confiera el grado más alto de protección para el Participante.

DÉCIMA CUARTA. REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS: **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** reportará a **"PFIZER"** por vía fax todo Evento Adverso Serio (por sus siglas en inglés **"SAE"**, según es definido más adelante) que se presente durante el periodo de reporte de SAEs (según es definido más adelante) en un sujeto del Estudio al cual haya sido firmado el consentimiento informado para participar en el estudio (vea la Sección 5, Producto de **"PFIZER"**). Dicho reporte deberá tener lugar dentro de las 24 (veinticuatro) horas posteriores al momento en que el SAE sea del conocimiento del **"INVESTIGADOR PRINCIPAL"** (o bien, inmediatamente si el evento es fatal o amenaza la vida). **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** reportará tales SAEs utilizando un formato de Reporte convenido con **"PFIZER"** para el reporte de los SAEs. La Portada de Fax para SAEs [será] proporcionada por **"PFIZER"**. Los SAEs deberán ser reportados tan pronto como se determine que cumplen con la definición incluso si aún no hay información completa disponible.

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW23/9049



a. Definición de un SAE. Un SAE es cualquier evento adverso que, independientemente de la causalidad, amenaza la vida o trae consigo cualquiera de los siguientes desenlaces: muerte; hospitalización o prolongación de una hospitalización existente; discapacidad o incapacidad persistente o significativa o una anomalía congénita o defecto de nacimiento. Cualquier otro evento médico que, con base en el criterio médico de **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**, pueda llegar a poner en peligro al sujeto o necesitar una intervención médica o quirúrgica para prevenir alguno de los desenlaces antes mencionados también es considerado un SAE. Un procedimiento médico o quirúrgico planeado no constituye en sí un SAE.

Esta definición de un SAE también excluye específicamente a todo evento que, a juicio de **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"**, represente progresión de la enfermedad maligna estudiada, a menos que provoque la muerte dentro del Periodo de Reporte de SAEs.

b. Exposición Durante el Embarazo, Exposición Durante la Lactancia y Falta de Efecto. Incluso en ausencia de un SAE asociado, la exposición al Producto de **"PFIZER"** durante el embarazo, la exposición al Producto de **"PFIZER"** durante la lactancia y la falta de efecto del Producto de **"PFIZER"** también son reportables según se discute en el material de capacitación proporcionado por **"PFIZER"**. En este Convenio, se entenderá que la definición de un SAE incluye la exposición durante el embarazo, la exposición durante la lactancia y la falta de efecto.

c. Periodo de Reporte de SAEs. Los SAEs que están sujetos a esta disposición de reporte son aquellos que se presenten después de la firma del consentimiento informado y hasta 28 (veintiocho) días después de la discontinuación del Producto de **"PFIZER"**.

d. Información de Seguimiento. La Institución proporcionará a **"PFIZER"** en la investigación de cualquier SAE y otorgará toda información de seguimiento que sea razonablemente solicitada por **"PFIZER"**.

e. Reporte Regulatorio. El hecho de reportar un SAE a **"PFIZER"** no libera a la Institución de su responsabilidad de reportarlo a las autoridades regulatorias según sea necesario.

f. Capacitación proporcionada por "PFIZER". **"PFIZER"** pondrá a disposición del **"INVESTIGADOR PRINCIPAL"** material de capacitación que proporciona información acerca de los requisitos de reporte de SAEs para estudios de investigación clínica. **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** revisará este material y lo compartirá con todo miembro del personal del Estudio que esté involucrado en el reporte de los SAEs.

DÉCIMA QUINTA. INDEMNIZACIÓN: **"PFIZER"** acepta indemnizar, defender o cubrir los costos para la defensa, y eximir de responsabilidad (**"Indemnizar"**) a los

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2579049



investigadores del Estudio; cualquier Institución donde se realicen las actividades del Estudio, sus funcionarios, agentes, y empleados; y al Comité Institucional de Revisión que aprobó el Estudio (en conjunto, las "**Partes Indemnizadas**") contra cualquier demanda o reclamo de daños (el "**Reclamo**") que surja de una Lesión en la Investigación, el diseño del Estudio, las especificaciones del "**PROTOCOLO**", o el uso de "**PFIZER**" de los Datos del Estudio. Para los propósitos de esta indemnización, la expresión "agentes" incluye sin limitación cualquier enfermera(o) u otro profesional de la salud que proporcione servicios a "**EL INSTITUTO**" bajo un contrato de servicios o equivalente; y cualquier persona que trabaje para "**EL INSTITUTO**" bajo dicho contrato relacionada con las instalaciones y equipo de dicha Institución proporcionados para el "**PROTOCOLO**".

Se excluyen de este Acuerdo para Indemnizar los Reclamos en la medida que resulten de

- (a) incumplimiento de una Parte Indemnizada con "**PROTOCOLO**"
- (b) incumplimiento de la Parte Indemnizada de cualquier ley, regulación o lineamientos aplicables, o
- (c) negligencia o falta de ética deliberada de una Parte Indemnizada.

"**PFIZER**" acuerda también rembolsar a "**EL INSTITUTO**" el costo real de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento médico necesarios para tratar la Lesión en la Investigación. "**EL INSTITUTO**" acuerda pagar directamente a los proveedores de dichos servicios, independientemente de que el proveedor esté o no afiliado a "**EL INSTITUTO**". "**EL INSTITUTO**" reconoce que "**PFIZER**" no interactuará, ni hará pagos directamente a los proveedores o sujetos de estudio con relación al tratamiento o a los procedimientos necesarios para tratar una Lesión en la Investigación.

Lesión en la Investigación. Para los propósitos de esta cláusula de indemnización y Lesión en la Investigación, el término "**Lesión en la Investigación**" significa un evento adverso, lesión física, o enfermedad causada por el tratamiento o procedimientos requeridos en el "**PROTOCOLO**" que el Sujeto de Estudio no habría recibido si no hubiese participado en el Estudio. "**EL INSTITUTO**" acuerda proporcionar o programar el diagnóstico y tratamiento médico inmediato de cualquier Lesión en la Investigación experimentada por un Sujeto de Estudio. "**EL INSTITUTO**" acuerda además notificar a "**PFIZER**" de inmediato sobre cualquier Lesión en la Investigación.

Aviso y Cooperación. "**EL INSTITUTO**" acuerda proporcionar a "**PFIZER**" aviso inmediato y total cooperación para el manejo y resolución de cualquier Reclamo sujeto a Indemnización. Sin embargo, no proporcionar aviso oportuno no libera a "**PFIZER**" de sus obligaciones de indemnizar excepto en la medida que "**PFIZER**"

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Pl: Dra. Diana Gómez Martín, Silio 1104

Ariba: CW2379049



sea perjudicado por el retraso. Dicha cooperación incluirá asistencia a "PFIZER" en el manejo de cualquier Reclamo hasta su completa resolución, lo cual puede conllevar la solicitud y revisión de registros y facturas médicas relacionadas con la Lesión en la Investigación. Independientemente de lo anterior, en caso de que "PFIZER" lo solicite, "EL INSTITUTO" acuerda autorizar a "PFIZER" el manejo exclusivo la defensa de un Reclamo sujeto a Indemnización.

Arreglo o Compromiso. Ningún arreglo o compromiso de algún Reclamo sujeto a indemnización será vinculante u obligatorio para "PFIZER" sin el previo consentimiento de "PFIZER" por escrito. "PFIZER" no retendrá sin justificación dicho consentimiento o compromiso. Ninguna de las partes admitirá incumplimiento en nombre de la otra parte ni entrará en un arreglo no-monctario que represente obligaciones futuras para la otra parte sin la previa aprobación por escrito de la parte afectada.

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

a) **Custodia y Dispensación:** "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" mantendrá un control apropiado de los suministros del Producto de "PFIZER" y no lo proporcionará a nadie excepto a aquellos miembros del personal de investigación que estén directamente involucrados en la conducción del Estudio y no podrá ser utilizado para ningún otro fin.

b) El medicamento y material suministrado por "PFIZER" deberá ser almacenado por "EL INSTITUTO" en un lugar seco, seguro y bajo resguardo.

c) Será responsabilidad de "EL INVESTIGADOR" llevar a cabo la contabilidad del medicamento recibido por "PFIZER" para aplicarse a "LOS PARTICIPANTES".

d) **Destrucción de productos caducos o No utilizados:** A menos que "PFIZER" indique otra cosa por escrito, el "INVESTIGADOR PRINCIPAL" destruirá cualesquiera Suministros del Producto "PFIZER" que caduquen durante el período de este Convenio. "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" destruirá tales materiales de conformidad con todas las regulaciones, lineamientos gubernamentales y políticas institucionales que sean aplicables.

e) **Propiedad y Uso permitido:** Con excepción de (y limitándose a) el uso especificado en el Protocolo, Pfizer no otorga al Investigador Principal derecho de propiedad intelectual expreso o implícito alguno sobre el Producto de Pfizer o sobre método alguno de elaboración o uso del producto de Pfizer. "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" utilizará el Producto de "PFIZER" exclusivamente de la manera especificada en "EL PROTOCOLO". Cualquier otro uso del Producto de "PFIZER" constituye una violación material de este Convenio.

f) **Gratuidad para los Sujetos:** "EL INVESTIGADOR" no cobrará a los sujetos del

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2579049



Estudio, a aseguradoras ni a otras terceras partes por el Producto de "PFIZER".

g) **Muestras Biológicas:** En caso de que lo especifique "EL PROTOCOLO" y el documento de consentimiento informado, "EL INVESTIGADOR" podrá recabar y proporcionar a "PFIZER" o a la persona que "PFIZER" designe, muestras biológicas (ejemplo: sangre, orina, tejido, saliva, etc.) obtenidas de los Sujetos de Estudio para pruebas no directamente relacionadas con el cuidado del sujeto o con el monitoreo de seguridad, incluyendo pruebas farmacocinéticas, farmacogenómicas, o de marcadores biológicos (las "Muestras Biológicas").

a. **Uso.** "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" no usarán las Muestras Biológicas recolectadas conforme a "EL PROTOCOLO" de ninguna manera ni para algún propósito que no sea el descrito en "EL PROTOCOLO". "PFIZER" usará las Muestras Biológicas únicamente en las formas permitidas por el documento de consentimiento informado según el cual fueron obtenidas.

b. **Datos del Análisis.** "PFIZER" o las personas designadas por "PFIZER" realizarán pruebas de las Muestras Biológicas conforme lo describa "EL PROTOCOLO". A menos que el Protocolo especifique otra cosa, "PFIZER" no proporcionará los resultados de dichas pruebas ("Datos del Análisis de las Muestras Biológicas") a "EL INVESTIGADOR", "EL INSTITUTO", o el Sujeto de Estudio. Si "PFIZER" proporciona Datos del Análisis de las Muestras Biológicas a "EL INVESTIGADOR" o "EL INSTITUTO", esos datos estarán sujetos a las estipulaciones de este Acuerdo.

c. **Propiedad.** "PFIZER" es el propietario exclusivo de todas las Muestras Biológicas y de todos los Datos del Análisis de las Muestras Biológicas.

"Una vez completado el protocolo de C0251006, los participantes pueden ser elegibles para inscribirse en el estudio de extensión abierta C0251010" Todos los participantes elegibles en el estudio de extensión abierta, protocolo número C0251010 recibirán el fármaco activo"

DÉCIMA SÉPTIMA. CUSTODIA Y CONSERVACIÓN DE DOCUMENTOS ESENCIALES Y DOCUMENTOS FUENTE: "EL INSTITUTO" se compromete a mantener en custodia los documentos catalogados por la legislación nacional e internacional como esenciales y fuente de todos los Participantes del "EL PROTOCOLO", entre otros los expedientes clínicos, por un período mínimo de 5 (cinco) años dentro de la INSTITUCIÓN, posterior a ello se resguardará la información durante 10 años más de manera externa bajo la responsabilidad del INVESTIGADOR PRINCIPAL a partir de la conclusión del "PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN"

DÉCIMA OCTAVA. PROPIEDAD INTELECTUAL: Las innovaciones o descubrimientos, todos los formatos, reportes, contenidos e información que sean generados como resultado del "PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" (ya sean patentables o no) serán propiedad de "PFIZER" y por lo tanto no otorgará regalía alguna ni a "EL INSTITUTO", ni a "EL INVESTIGADOR".

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Pl: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



En el supuesto de que de "EL PROTOCOLO" se deriven invenciones o mejoras, "PFIZER" tendrá el derecho de solicitar a su nombre el registro de las mismas ante las autoridades competentes, por lo que "EL INSTITUTO" le proporcionará toda información y/o documentación que requiera para tal efecto.

DÉCIMA NOVENA. CONFIDENCIALIDAD: "LAS PARTES" acuerdan guardar estricta confidencialidad respecto de las actividades y la información que se proporcionen mutuamente, derivada de la ejecución del "PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN" y del presente Convenio, por lo que no se podrá revelar a terceros y sólo se difundirá a los empleados o colaboradores que deban conocerla en virtud de su participación en "EL PROTOCOLO". Por su parte, "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" utilizarán exclusivamente la información en términos de lo establecido en el presente Convenio, considerando dicha información como Secreto Industrial en términos de los artículos 82, 83, 85 y 86 de la Ley de la Propiedad Industrial. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" señalarán la información no relacionada al estudio que estimen confidencial.

La obligación de confidencialidad tendrá una vigencia indefinida en términos de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, surtiendo sus efectos a partir de la firma del presente Convenio y concluirá hasta que dicha información se haga del dominio público. No obstante lo anterior, las obligaciones de confidencialidad no se aplicarán a la siguiente Información:

- (1) Información que sea o se torne de conocimiento público por motivos no atribuibles a la Institución o al Investigador principal.
- (2) Información divulgada a la Institución y/o al Investigador principal por un tercero legitimado para divulgarla.
- (3) Información ya conocida por la Institución y/o el Investigador principal, como surge de sus registros escritos anteriores.
- (4) Información desarrollada de manera independiente sin el uso o beneficio de Información.
- (5) Información publicada por la Institución y/o el Investigador principal de conformidad con la Sección 6 de este Acuerdo.
- (6) Información que deba divulgarse a autoridades gubernamentales o por decreto de un tribunal competente, en tanto "PFIZER" reciba una notificación previa, y la Institución y/o el Investigador principal tomen todos los recaudos necesarios para limitar el alcance de la divulgación y cooperen con "PFIZER" en la limitación de la divulgación.

Al momento del cierre del centro del Estudio en la Institución tras la extinción o el vencimiento del plazo de este Acuerdo, la Institución, por cuenta exclusiva "PFIZER", deberá entregar inmediatamente "PFIZER", en nombre de "PFIZER", toda la Información confidencial y demás materiales no utilizados, como fármacos del Estudio, provistos o generados por la Institución en virtud de este Acuerdo. "PFIZER" puede solicitar a la Institución el desecho de los materiales no

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



utilizados y documentación oficial que pruebe dicha destrucción.

VIGÉSIMA: PUBLICACIONES. "PFIZER" apoya el ejercicio de la libertad académica y exhorta al "INVESTIGADOR PRINCIPAL" a publicar los resultados del Estudio ya sea que los mismos sean o no favorables para el Producto de "PFIZER".

a. **Revisión Previa a la Publicación.** "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" brindará a "PFIZER" la oportunidad de revisar de manera prospectiva cualquier publicación propuesta, resumen u otro tipo de divulgación que reporte los resultados del Estudio (colectivamente, "Publicación") al menos 60 (sesenta) días antes de su presentación u otra forma de divulgación al público. "PFIZER" revisará la publicación propuesta para determinar si contiene Invencciones no protegidas relacionadas con el Producto de "PFIZER" (vea la Sección, Invencciones) y podrá proporcionar comentarios acerca del contenido. "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" considerará de buena fe cualesquiera comentarios de tal índole pero no está obligado a incorporar sugerencia alguna hecha por "PFIZER".

b. **Normas.** Para todas las Publicaciones, "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" se apegará a las normas éticas reconocidas concernientes a las publicaciones y a la autoría incluyendo los Requisitos Uniformes para Manuscritos Presentados Ante Revistas Biomédicas, <http://www.icmje.org/index.html#authorship>, establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

c. **Divulgación del Apoyo.** "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" divulgará el apoyo brindado por "PFIZER" para el Estudio en toda Publicación de los resultados del Estudio.

VIGÉSIMA PRIMERA. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS: Al concluir el Protocolo de Investigación, "PFIZER" proporcionará a "EL INSTITUTO" y a "EL INVESTIGADOR" la autorización para publicar los resultados de "EL PROTOCOLO" reconociendo el derecho de ambos.

a. En la medida que lo exijan los principios de PhRMA, el Investigador se compromete a entregar el Estudio para publicarlo en el lista de "www.clinicaltrials.gov".

b. Todos los datos o resultados que surjan del desarrollo de este Estudio se considerarán Información en los términos de la siguiente cláusula y no se utilizarán para beneficio del "INSTITUTO" o del "INVESTIGADOR PRINCIPAL". "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" acuerdan que "PFIZER" tendrá el derecho de primera publicación de los resultados del Estudio, la cual está prevista como una publicación conjunta multicéntrica de los resultados del Estudio.

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sílo 1104

Ariba: CW23/9049



realizada por "PFIZER" junto con los investigadores principales y las instituciones de todos los centros relevantes que aportan datos, análisis y comentarios. No obstante, tras la primera publicación, "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" podrán publicar datos o resultados del Estudio, en tanto "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" entreguen la publicación propuesta a "PFIZER" para que la lea, al menos, sesenta (60) días antes de la fecha de la publicación propuesta. "PFIZER" puede eliminar de la publicación propuesta cualquier información que se considere confidencial o exclusiva, salvo datos o resultados del Estudio. Sin embargo, si no se presenta una publicación multicéntrica al cabo de doce (12) meses del abandono o la conclusión del Estudio en todos los centros, o si "PFIZER" confirma que no habrá publicación multicéntrica del Estudio, "EL INSTITUTO" y/o "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" podrán publicar los resultados del Estudio, sujeto a los derechos de "PFIZER" establecidos en el presente Acuerdo. "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR PRINCIPAL" acuerdan publicar material relacionado con el Estudio únicamente de conformidad con esta Cláusula.

VIGÉSIMA SEGUNDA. CONTROL, ASEGURAMIENTO Y AUDITORÍAS DE GARANTÍA DE CALIDAD: "PFIZER" conviene con "EL INSTITUTO" que bajo su responsabilidad designará al personal calificado, quien será responsable del control y aseguramiento de la calidad del 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.

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

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

VIGÉSIMATERCERA. 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 "PFIZER" señale por escrito y que se encuentre en el plan de documentación de "EL PROTOCOLO". La información transcrita al formato de reporte de caso, deberá ser enviada al centro de acopio de datos, dentro de los tiempos estipulados por "PFIZER".

VIGÉSIMA CUARTA. CORRECCIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS: "EL INSTITUTO" conviene con "PFIZER", que en caso de ocurrir omisiones, errores o ambigüedades en los datos clínicos transmitidos, "PFIZER" enviará a "EL INVESTIGADOR" un reporte de los datos que ameriten reevaluación o

Nº. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, SÍLBO 1104

Ariba: CW2379049



corrección. **"EL INVESTIGADOR"** atenderá y dará respuesta a este reporte en los tiempos estipulados por **"PFIZER"**.

VIGÉSIMA QUINTA. TERMINACIÓN ANTICIPADA: En el supuesto de que alguna de **"LAS PARTES"** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que cumpla deberá notificarle a efecto de que la Parte que incumple remedie o repare dicho incumplimiento en un plazo no mayor a 30 (treinta) días naturales, señalando los hechos y consideraciones que expliquen el supuesto incumplimiento. Si la Parte que incumple no aclara, rectifica o repara el supuesto incumplimiento en el plazo señalado, entonces la Parte que cumple podrá rescindir este Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.

Pfizer puede a su entera discreción extinguir el presente Convenio con o sin causa, previa notificación escrita al **"INSTITUTO"** y al **"INVESTIGADOR PRINCIPAL"** con una antelación de treinta (30) días.

"PFIZER" puede extinguir el presente Convenio de inmediato, siempre que cuente con la notificación formal a COFEPRIS donde se expongan los motivos de terminación anticipada de **"EL PROTOCOLO"**, por cualquiera de las siguientes razones:

- (1) Los datos o los resultados de las pruebas del Estudio justifican la interrupción del Estudio por cualquier motivo, incluso la seguridad y el bienestar de los sujetos del Estudio.
- (2) **"PFIZER"** considera, a su entera discreción, que la Institución y el Investigador principal no inscribieron a un sujeto el Estudio en el plazo de seis (6) semanas posteriores a la fecha de la visita de inicio del centro de la Institución.
- (3) **"PFIZER"** considera, a su entera discreción, que el Investigador principal no reclutó o inscribió una cantidad suficiente de sujetos para que participen en el Estudio, de modo que puedan cumplirse los requisitos estadísticos del Estudio.
- (4) **"PFIZER"** considera, a su entera discreción, que la Institución o el Investigador principal violaron sustancialmente las cláusulas de este Acuerdo.
- (5) **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** ya no puede (por cualquier motivo) desempeñarse como Investigador principal o se encuentra bajo investigación por posible exclusión, y las partes no pueden encontrar un sustituto que sea aceptable para ambas.

"EL INSTITUTO" o **"EL INVESTIGADOR PRINCIPAL"** pueden extinguir este Convenio, previa notificación escrita con una antelación de treinta (30) días, por violación sustancial de **"PFIZER"**, si dicha violación no se subsana en el transcurso

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW25/9049



de esos 30 días.

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

VIGÉSIMA SÉPTIMA: REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN: "LAS PARTES" acuerdan, autorizan y facultan a "EL INSTITUTO" para que lleve un registro público de los datos de los protocolos de investigación, en el que se contendrá, entre otros datos, el nombre de "EL PROTOCOLO", los datos de los investigadores participantes y un resumen del Protocolo de Investigación; dicho registro no incluirá detalles metodológicos, ni resultados de "EL PROTOCOLO".

VIGÉSIMA OCTAVA. INTEGRIDAD E INTERPRETACIÓN DEL CONVENIO: "LAS PARTES" convienen que los términos y condiciones de este Convenio y sus Anexos constituyen el acuerdo íntegro entre "LAS PARTES" y reemplaza todas las afirmaciones, declaraciones o acuerdos previos o contemporáneos, orales o escritos, celebrados entre "LAS PARTES" con respecto a la materia del presente documento, y ningún Convenio o Acuerdo reciente o subsiguiente podrá modificar o expandir el mismo o ser vinculante para "LAS PARTES", a menos que el mismo se realice por escrito y sea firmado por los representantes debidamente autorizados de "LAS PARTES". Está expresamente acordado por "LAS PARTES" que este documento y sus anexos, constituye el único Convenio entre "LAS PARTES" y que no existen otros Convenios o Acuerdos entre las mismas, de ningún tipo, naturaleza o descripción, expresos o implícitos, orales o de otra naturaleza que no se hubieran incorporado en el presente documento.

VIGÉSIMA NOVENA. PROHIBICIÓN PARA CESIÓN DE DERECHOS DEL CONVENIO: "EL INSTITUTO" no podrá ceder el presente Convenio, sus derechos u obligaciones, total o parcialmente, salvo en caso de que cuento con el consentimiento previo y por escrito de las otras Partes.

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

- a). Que "LAS PARTES" lo acuerden por escrito;
- b). Que el plazo llegue a su término y "LAS PARTES" no renueven el presente Convenio por escrito antes de su vencimiento;
- c). Por caso fortuito o de fuerza mayor que impida el desarrollo del objeto del

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, SÍLBO 1104

Ariba: CW2379049



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;

d). Por haberse cumplido el objeto del Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente Instrumento;

e). Por haberse ejercido el presupuesto para los fines del objeto del presente Convenio con anterioridad a que venza la vigencia del presente instrumento;

f). En el supuesto de que alguna de **"LAS PARTES"** incumpla con cualquiera de las obligaciones derivadas de este Convenio o de los ordenamientos legales que resulten aplicables, la Parte que ha cumplido deberá notificarle por escrito a la parte incumplida, para que repare su omisión en un plazo no mayor a 30 (Treinta) días hábiles, a partir de haber sido notificada, señalando los hechos y consideraciones que expliquen la supuesta omisión y las acciones que aplicará para subsanar dicho incumplimiento.

Si la parte que incurrió en incumplimiento no aclara, rectifica o repara sus omisiones en el plazo señalado, entonces la otra parte podrá exigir el cumplimiento forzoso o rescindir el presente Convenio sin necesidad de declaración judicial y mediante simple notificación por escrito.

TRIGÉSIMA PRIMERA. PRINCIPIOS CONTRA EL SOBORNO Y CORRUPCIÓN: "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" están autorizados, registrados, o calificados bajo las leyes, regulaciones, políticas, y requerimientos administrativos locales para la realización del **"EL PROTOCOLO"** y ninguna regulación u otras obligaciones prohíben a **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** su ejecución;

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** no han ofrecido o pagado y no ofrecerán ni pagarán en el futuro directa o indirectamente, ni autorizarán el ofrecimiento de un pago, dinero u objetos de valor para influenciar a un funcionario público o a algún otro individuo para que **"PFIZER"** obtenga o retenga negocios indebidamente o gane una ventaja comercial indebida, y no ha aceptado, ni aceptará en el futuro, dicho pago;

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** han recibido una copia de los Principios Comerciales Internacionales Anti-Soborno y Anti-Corrupción de Pfizer y han comunicado dichos Principios a todas las personas que actúan en su nombre en relación con el trabajo para **"PFIZER"**, incluyendo agentes o subcontratistas;

Cualquier información proporcionada por **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** a Pfizer en relación con la diligencia debida anti-corrupción de **"PFIZER"** es completa, veraz y precisa y **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** aceptan informar a **"PFIZER"** si cualquiera de las respuestas en el cuestionario de diligencia debida con respecto a **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** o a cualquier individuo identificado en el cuestionario de diligencia debida o sus

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Pt: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



Familiares, como se define en el mismo, cambia durante la vigencia del presente Contrato;

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** (i) proporcionarán documentación veraz y completa que soporte, con razonable detalle, el trabajo realizado y cualquier gasto incurrido, (ii) conservarán facturas, informes, estados, libros, y otros registros veraces y completos, y (iii) obtendrán la pre-autorización por escrito de **"PFIZER"** para cualquier gasto extraordinario; y

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** permitirán, durante el término del presente Contrato y por tres años, después de que se haya hecho el pago final bajo el presente, a los auditores internos y externos de **"PFIZER"** tener acceso a cualquier libro, documentos, papeles, y registros relevantes de **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** que incluyan transacciones relacionadas con el presente Convenio.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** completarán y someterán a **"PFIZER"**, la *Certificación Anual de Cumplimiento de Terceros* anualmente, bajo solicitud de **"PFIZER"**.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** aceptan que a solicitud de **"PFIZER"**, cualquier individuo que actúe en nombre de **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** en relación con el **"EL PROTOCOLO"**, completarán la capacitación anti-corrupción proporcionada por Pfizer, y notificarán a **"PFIZER"** sobre cualquier individuo que requiera dicha capacitación, al momento de la contratación y durante el término del Convenio.

"EL INSTITUTO" y **"EL INVESTIGADOR"** aceptan seguir *Mi Política y Procedimientos Anti-Corrupción (MAPP)* de **"PFIZER"** en relación con su desempeño bajo este Contrato, incluyendo solicitar a los empleados correspondientes de **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"**, según lo determine **"PFIZER"**, realizar la capacitación anti-corrupción y/o MAPP proporcionada por **"PFIZER"**.

"PFIZER" puede dar por terminado el presente Contrato si **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** infringen cualquiera de las disposiciones de la presente Cláusula. En caso de terminación, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** no tendrán derecho a ningún pago adicional, independientemente de las actividades realizadas o los acuerdos celebrados con anterioridad a la terminación, y **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** será responsables de los daños o perjuicios según lo establezca la ley aplicable. Además, **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"**, indemnizarán y liberarán de responsabilidad a **"PFIZER"** por cualquier reclamo, responsabilidad, multa, penalización, daños o perjuicios que surjan como resultado del incumplimiento de **"EL INSTITUTO"** y **"EL INVESTIGADOR"** de sus obligaciones bajo el Presente Convenio no obstante, la obligación de indemnizar y liberar de responsabilidad a **"PFIZER"** como resultado

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Marlín, Sitio T104

Ariba: CW2379049



del incumplimiento de "EL INSTITUTO" y "EL INVESTIGADOR" de sus obligaciones bajo el presente Convenio, procederá una vez que se haya determinado por la autoridad judicial competente.

TRIGÉSIMA SEGUNDA. FARMACOVIGILANCIA: "EL INSTITUTO" se obliga a informar a "PFIZER" sobre cualquier evento adverso del cual tengan conocimiento en un plazo que no excederá de 24 (veinticuatro horas) desde la fecha en que tuvieron conocimiento, de acuerdo a los términos y alcance previstos en el documento marcado como **Anexo "G"** que se adjunta al presente.

"PFIZER" se obliga entrenar a un representante de "EL INSTITUTO", en temas de farmacovigilancia, programa de pacientes y políticas de "PFIZER", "EL INSTITUTO" a su vez entrenará a todas las personas asignadas al Contrato.

"PFIZER" en todo momento tendrá derecho a verificar que efectivamente se dieron estos entrenamientos, los cuales se deben de reforzar anualmente y otorgarse a cualquier nuevo integrante o nuevo ingreso.

TRIGÉSIMA TERCERA. CUMPLIMIENTO A POLÍTICAS DE "PFIZER": "EL INSTITUTO" se obliga a dar cumplimiento con las políticas de "PFIZER" mencionadas en los **Anexos "E"** al **"H"** así como las relacionadas a los programas de pacientes, estas últimas, "PFIZER" se compromete a entregarlas a "EL INSTITUTO" en un plazo de 30 (treinta) días hábiles a partir de la fecha de firma del presente Contrato.

TRIGÉSIMA CUARTA. ANEXOS: Forman parte del Convenio los siguientes anexos:

Anexo A: Licencia de autorización sanitaria de la investigación, se tramitará ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en aquellos casos en que la ley lo establezca o cuando el caso lo requiera.

Anexo B: Protocolo de Investigación.

Anexo C: Esquema de Aportaciones.

Anexo D: Autorización de los Comités de Investigación

Anexo E: Principios Comerciales Internacionales Anti-Soborno y Anti-Corrupción de Pfizer.

Anexo F: Principios Sociales Fundamentales.

Anexo G: Requisitos de Reporte de Seguridad para Productos de Pfizer.

Anexo H: Certificación Anual de Cumplimiento de Terceros.

No. Protocolo: C0251006

CSA entre Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dra. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



Anexo I. Consentimiento Informado de los Participantes.

TRIGÉSIMA QUINTA. DOMICILIOS: Todos los avisos y notificaciones que "**LAS PARTES**" deben darse en relación con el presente Convenio, se harán por escrito y se enviarán por correo certificado con acuse de recibo o por cualquier otro medio que asegure que el destinatario reciba dichas notificaciones. Para los efectos anteriores, "**LAS PARTES**" señalan como sus domicilios los siguientes:

- | | |
|-------------------------|--|
| Pfizer: | Que Pfizer tiene su domicilio en Pasco de los Tamarindos 40, Colonia Bosque de las Lomas, Cuajimalpa, C.P. 05120, Mexico. |
| El Instituto: | Que el Instituto tiene su domicilio en la calle de Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, en México D.F. |
| El Investigador: | Que el Investigador tiene su domicilio en la calle de Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, en México D.F. |

Handwritten signature

Handwritten signature

TRIGÉSIMA SEXTA. INSPECCIONES Y AUDITORIAS . "EL INVESTIGADOR" y "EL INSTITUTO" reconocen que "**EL PROTOCOLO**" está sujeto a inspección por parte de agencias regulatorias a nivel mundial y que dichas inspecciones pueden llevarse a cabo después de la terminación de "**EL PROTOCOLO**" y pueden incluir la auditoría de los Registros de "**EL PROTOCOLO**", por lo que "**LAS PARTES**" se obligan a la notificación mutua de tales auditorias, recayendo la responsabilidad sobre la parte que tenga previo conocimiento de la inspección o auditoria correspondiente.

"**PFIZER**" puede además auditar los Registros de "**EL PROTOCOLO**" durante o después y/o como parte de su monitoreo de la realización de "**EL PROTOCOLO**" siempre que se lleve de la siguiente manera: "**EL INSTITUTO**" previa notificación proporcionará acceso razonable a las instalaciones y registros médicos que se relacionen directamente con "**EL PROTOCOLO**", siempre que "**PFIZER**" y sus designados para una auditoría y monitoreo o inspección relacionada con el PROTOCOLO 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 incluyendo, entre otras cosas, cualquier inspección o auditoría por incumplimiento del "**EL PROTOCOLO**" o del presente Acuerdo.

Handwritten initials



TRIGÉSIMA SÉPTIMA. 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.

Leído que fue el presente instrumento y enteradas "LAS PARTES" que intervienen en este acto sobre su alcance y contenido, lo firman y ratifican por cuadruplicado en la Ciudad de México, a 13 de marzo de 2026.

POR EL INSTITUTO



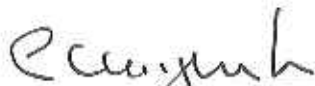
Dr. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
DIRECTOR GENERAL

POR EL PATROCINADOR



DRA. GABRIELA DAVILA LOAIZA
REPRESENTANTE LEGAL

ASISTE



DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN



DRA. MARINA RULL GABAYET
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE
INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA



Diana Gómez Martín

DRA. DIANA GÓMEZ MARTÍN
INVESTIGADORA RESPONSABLE DEL
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

REVISIÓN JURÍDICA
LEGAL REVIEW

[Handwritten Signature]

LCDA. MARÍA FÉLIX TIMENEZ MONTERO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ASESORÍA
JURÍDICA

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

[Handwritten Signature]

[Handwritten Signature]



COLLABORATION AGREEMENT TO CONDUCT A RESEARCH PROTOCOL IN THE FIELD OF HEALTH, WHICH SHALL BE HEREINAFTER CALLED "THE PROTOCOL," ENTERED INTO BY AND BETWEEN, AS PARTY OF THE FIRST PART, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN," HEREINAFTER "THE INSTITUTE," REPRESENTED BY ITS MANAGING DIRECTOR, DR. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO, WHO IS ASSISTED BY DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS, DIRECTOR OF RESEARCH; AS PARTY OF THE SECOND PART, PFIZER, S.A. DE C.V., HEREINAFTER "PFIZER," REPRESENTED BY DR. GABRIELA DÁVILA LOAIZA, IN HER CAPACITY AS LEGAL REPRESENTATIVE AND WITH THE PARTICIPATION OF A THIRD PARTY, REPRESENTED BY DR. DIANA GÓMEZ MARTÍN ASSIGNED TO THE DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY IN HER CAPACITY AS PRINCIPAL INVESTIGATOR OF THE PROJECT, HEREINAFTER "INVESTIGATOR," IN ACCORDANCE WITH THE FOLLOWING STATEMENTS, DEFINITIONS, AND CLAUSES:

Handwritten mark resembling a stylized 'S' or '9'.

STATEMENTS

I. "THE INSTITUTE", THROUGH ITS MANAGING DIRECTOR, DOES HEREBY REPRESENT AS FOLLOWS:

I.1. That it is a Decentralized Public Body of the Federal Public Administration whose duties include, among others, cooperating in the running and consolidation of the Sistema Nacional de Salud [National Health System], as well as providing outpatient and hospital care to the population requiring care in their area of specialization and related fields, at the facilities available to that end, using free medical care criteria based on the socioeconomic conditions of the users, without the cost recovery fees altering its social function, by providing professional medical, hospital, laboratory and clinical study services and pursuant to the above it conducts scientific research in the field of health, in accordance with articles 1 and 45 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 14 and 15 of the Federal Law of Parastatal Entities; 1; 2 sections III, IV, VII y IX; 6 sections I and II; 7 section I; 9 section V; 37, 39 sections I and 41 of the National Health Institutes Law 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 the Guidelines for the Administration of Third-Party Funds allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLS in the National Institutes of Health. As well as Mexican Official Standard NOM-012-SSA3-2012, which stipulates the criteria for conducting health RESEARCH PROTOCOLS on human beings.

Handwritten signatures and initials: 'G. Dávila', 'MRL', and 'CAU'.

I.2. That "THE INSTITUTE" conducts RESEARCH PROTOCOLS in the field of health, in accordance with the provisions in Articles 3 section IX; 96; 100 section VI of the General Health Law; 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the General Health Law with regard to Health Research, as well as in the provisions contained in the

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW2379049



Internal Regulations of the Federal Public Administration [Inter-institutional Commission for Health Research] and the Guidelines for the Administration of Third-Party Funds allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLS of the National Health Institutes, the Manual of the Committee In Charge of Overseeing the Adequate Use of the Third-Party Funds Allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLS of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; by means of external funds provided by the Sponsors through Collaboration Agreements, whose purpose does not correspond to the provision of independent services, given that these funds or resources are not part of the Institute's assets, but rather it manages them in accordance with the provisions of the Law on Budget and Treasury Responsibility, its own Regulations and the Law of the National Institutes of Health, to finance RESEARCH PROTOCOLS or "the protocols".

es

I.3. That the external funds or resources that **"THE INSTITUTE"** will receive from **"PFIZER"** for the conduct of the Scientific Research **"PROTOCOL"** are not taxable and, therefore, do not constitute a tax base for the payment of Value Added Tax in accordance with the provisions in Article 15, section XV of the Value Added Tax Act.

I.4. That the conduct of the RESEARCH PROTOCOL shall be conducted, in accordance with the provisions in **"PROTOCOL"** No. **C0251006 "A PHASE 3, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PF-06823859 IN PARTICIPANTS WITH ACTIVE IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES (INCLUDING PARTICIPANTS WITH ACTIVE DERMATOMYOSITIS OR POLYMYOSITIS)"** HEREINAFTER **"THE PROTOCOL,"** WHICH DESCRIBES ITS NATURE AND SCOPE.

I.5. That it has sufficient powers to enter into this Collaboration Agreement, in accordance with article 19 section I of the National Health Institutes Law, 37, 38 and 39 of the Planning Law.

I.6. That the Instituto has its registered office at Calle de Vasco de Quiroga, número 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, in Mexico City, with Federal Taxpayer Registry INC710101 RH7, which it provides for all legal purposes under the Agreement.

es

I.7. That the Instituto has the infrastructure and highly trained Investigators to conduct the RESEARCH PROTOCOL or **"PROTOCOL"**, in accordance with the provisions indicated below:

MFC

II. "PFIZER" REPRESENTS, THROUGH THEIR LEGALLY AUTHORIZED REPRESENTATIVE, THAT.

CSA

II.1. It is a commercial company duly incorporated in accordance with the laws of the United Mexican States, as recorded in public deed No. 56,430, witnessed

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW2379049



by Mr. Julián Matute Vidal, 49th Notary Public of the Federal District, on April 14, 1970.

II.2. Its representative herein, Dr. Gabriela Dávila Loaiza, has sufficient powers to enter into this Agreement and be bound by its terms, powers which have not been revoked, suspended or limited as recorded in public deed 68,930 of October 02, 2023, witnessed by Mr. José Luis Villavicencio Castañeda, 218th Notary Public of the Federal District.

II.3. That its main purpose is the manufacture, marketing and distribution of Chemical and Pharmaceutical products.

II.4. That the company she represents is interested in entering into this Collaboration Agreement with "THE INSTITUTE", in order to entrust it with the conduct of the "PROTOCOL" in accordance with the respective project, and pursuant to the terms listed below.

II.5. For the purposes of this agreement, it indicates as its registered office the address located in calle de Pasco de los Tamarindos 40, colonia Bosques de las Lomas, Cuajimalpa, 05120, here in Mexico City, Federal District, and its Federal Taxpayer Identification number is PFI 730206-632, which is hereby indicated for all legal purposes hereunder.

II.6. That the company she represents acknowledges that the funds or resources they will provide to "THE INSTITUTE" for the conduct of the RESEARCH PROTOCOL or "PROTOCOL" are not taxable and therefore do not constitute a tax base for the payment of the Value Added Tax in accordance with the provisions in Article 15, Section XV of the Value Added Tax Law.

III. "THE INVESTIGATOR" DOES HEREBY REPRESENT IN THEIR OWN RIGHT AS FOLLOWS.

III.1. That they are a natural person with the knowledge, skills and expertise to enter into this Agreement.

III.2. Who holds professional license **8082343** and has the necessary knowledge to conduct the RESEARCH PROTOCOL or "PROTOCOL", under the terms set forth below.

IV. "THE PARTIES" DO HEREBY REPRESENT AS FOLLOWS

IV.1. That they have negotiated in good faith the terms and conditions of this Agreement, through their duly accredited representatives, and that they are fully aware of its legal implications.

IV. DEFINITIONS:

IV.1. **COLLABORATION AGREEMENT:** Shall mean the instrument entered into by "THE INSTITUTE" and "PFIZER", in accordance with the powers conferred in

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW2379049



CS

MRG
CSW

article 9 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 37, 38 and 39 of the Planning Law, 3 section XI, 96, 100 section VI of the General Health Law; 3; 113; 114; 115; 116 and 120 of the Regulations of the General Health Law with regard to Health Research and with the powers granted to **"THE INSTITUTE"** by Articles 1 and 9 of the Organic Law of the Federal Public Administration; 5; 14 and 15 of the Federal Law of Parastatal 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 National Health Institutes Law; articles 3 sections I, II, XIV and 34 section I of the Organic Statute of the Institute and the provisions contained in the Guidelines for the Administration of Third-Party Funds allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLS in the National Health Institutes.

CS

IV.2. INSTITUTE: Shall mean the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

IV.3. GUIDELINES: Shall mean the Guidelines for the Administration of Third-Party Funds allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLS in the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, effective as of November 25, 2010.

IV.4. COFEPRIS OPINION: Shall mean the preliminary favorable opinion issued by the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risks] of the Secretaría de Salud [Secretariat of Health] (**COFEPRIS**) at the start of the term of the Agreement, through its Comisión de Autorización Sanitaria [Health Authorization Commission], based on Articles 14 sections VI; VII; VIII; 18, 19, 62, sections II, III, IV, V, VI, VII; 64 sections I, II, III, IV, V and 98 of the General Health Law with regard to Health Research.

IV.5. RESEARCH PROTOCOL OR "PROTOCOL": Shall mean the document specifying the background and objectives of the study or research to be conducted, which clearly describes the methodology to be implemented.

CS

IV.6. PFIZER: Shall mean the natural or legal person, public or private, national or international, with whom this Agreement is entered into, who on behalf of **PFIZER** shall provide **"THE INSTITUTE"** with the funds for the conduct of **"PROTOCOL"**.

IV.7. FUNDS: Shall mean the contributions to be delivered by **"PFIZER"** to **"THE INSTITUTE"** for the conduct of **"PROTOCOL"**, which shall be deemed external funds and not assets of the **"THE INSTITUTE"**.

IV.8. "THE INVESTIGATOR": Shall mean the professional in charge of conducting and supervising **"PROTOCOL"**.

MRE
CSA

IV.9. STAFF OF THE INSTITUTE: Shall mean the medical and clinical support staff that **"THE INSTITUTE"** shall allocate to the conduct of **"PROTOCOL"**.

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



IV.10. FACILITIES: Shall mean the place where "PROTOCOL" is to be conducted or implemented; these shall include, if necessary, the facilities, equipment and supplies, in accordance with the provisions in the RESEARCH PROTOCOL or "PROTOCOL".

IV.11. PARTICIPANT: Shall mean the natural person, healthy or sick, chosen as research subjects in the Project or "PROTOCOL", in accordance with the screening criteria stated therein.

IV.12. INFORMED CONSENT FORM OF THE PARTICIPANTS: Shall mean the written consent of the participants in "THE PROTOCOL," which forms an integral part of the Agreement as Annex I, to be obtained by "THE INVESTIGATOR" or by the person designated by "THE INSTITUTE" for that purpose, in accordance with Mexican Official Standard NOM-168SSA1-98, the Medical Record, and the ethical principles agreed at the 18th World Medical Assembly held in Helsinki, Finland, in June 1964, and amended at the 29th World Medical Assembly held in Tokyo, Japan, in October 1975, and the 35th World Medical Assembly that was held in Venice Italy in October 1983; as well as the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989; the 48th Somerset West General Assembly, which was held in South Africa in October 1996 and the 52nd General Assembly in Edinburgh Scotland which was held in October 2000, applying, in any case, the standard that confers the highest degree of protection for the Participant.

5

IV.13. FUNDS FOR THE PARTICIPANTS: Shall mean the funds provided by "PFIZER" to cover the expenses of the Participants for each RESEARCH PROTOCOL or "PROTOCOL", when it is so required.

IV.14. RESEARCH COMMITTEES: Shall mean the committees in charge of approving and supervising "PROTOCOL", in accordance with the International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines and Research Good Clinical Practice, as well as the General Health Law with regard to Clinical Research.

IV.15. MEDICATIONS AND SUPPLIES: Shall mean the drugs, materials and equipment needed to conduct "PROTOCOL", which shall be supplied by Pfizer in accordance with the limits and guidelines established in "PROTOCOL"

guy

IV.16. CONFIDENTIAL INFORMATION: Shall mean all the forms, reports, contents and information concerning "PROTOCOL" that are generated as a result of its conduct, in accordance with this Collaboration Agreement, until they have been published by "THE INSTITUTE".

MRB

IV.17. PUBLICATION OF THE RESEARCH PROTOCOL RESULTS: Shall mean the right that "THE INSTITUTE" in charge has to publish the results of "THE RESEARCH PROTOCOL OR "PROTOCOL" for the scientific community.

CSA

IV.18. INSTITUTE: Shall mean the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sílio 1104
Ariba: CW23/9049



IV.19. PROJECT LEADER: shall mean **"THE INVESTIGATOR"** who directs and coordinates the project financed by third party funds up to its completion, as well as the one who manages to obtain the funds or was designated by the Managing Director of **"THE INSTITUTE"**.

IV.20. RESEARCH PROTOCOL: Shall mean the articulated development, scientific methodology and **"PROTOCOL"** authorized by the Internal Research Ethics Committees and, if necessary, Internal Biosafety and Animal Research Committees of the Institute, whose purpose is to expand scientific knowledge about health or diseases and its potential application in healthcare; this includes applied health research, basic health research, biomedical research and health research.

IV.21. RESEARCH SUPPORT: Shall mean all those administrative and operational activities that are related to a RESEARCH PROTOCOL.

"THE PARTIES" that appear herein mutually recognize the capacity under which they appear, and they all wish to be legally bound in accordance with the provisions in this Instrument, and therefore they proceed to enter into this Collaboration Agreement, in accordance with the following:

CLAUSES

ONE. PURPOSE: Given that **"THE INVESTIGATOR"** has submitted the opinion of the Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (**COFEPRIS**), which, has obtained on **May 13th 2025 with Number 24912XA000014**, is attached to this Collaboration Agreement as **Annex A "THE INSTITUTE"** undertakes to conduct **"PROTOCOL"**, No. **C0251006 "A Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PF-06823859 in Participants with Active Idiopathic Inflammatory Myopathies (Including Participants with Active Dermatomyositis or Polymyositis),"** which aims to contribute to the advancement of scientific knowledge and to meeting the country's health needs through scientific and technological development in biomedical, clinical, socio-medical, and epidemiological areas, strictly in accordance with the **"PROTOCOL"**, using the resources provided by **"PFIZER,"** which in no case shall form part of the Institute's assets and shall only be administered by it for the agreed purpose, under the terms specified below.

TWO: "THE PARTIES" agree that **"PROTOCOL"** shall be conducted in accordance with the International Conference on Harmonization (ICH) Guidelines and Research Good Clinical Practice, as well as the General Health Law with regard to Clinical Research, and all the legislation in force of National and International Bodies applicable to **"PROTOCOL"**. Pfizer encourages the Investigator to register the RESEARCH PROTOCOL or **"PROTOCOL"** on the site www.ClinicalTrials.gov before enrolling the first subject, and to disclose the results of the RESEARCH PROTOCOL or **"PROTOCOL"** to the public through their

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



publication, their submission to a repository of information open to the public or by other means.

Any amendment to "PROTOCOL" proposed by any of "THE PARTIES", shall be in writing and accepted by them, on the understanding that on the part of "PFIZER", in this case, a member designated and authorized by its Medical Director shall intervene to that end.

Prior to the recruitment of subjects at the site, the Principal Investigator of "THE INSTITUTE" and any sub-investigators participating in "PROTOCOL" shall take the training module provided by "PFIZER" "Good Clinical Practice" GCP for Research Site Staff ("Pfizer GCP Training"). Any investigator joining the Study after the recruitment of the first subject at the site shall take the "PFIZER" GCP Training prior to conducting any activities related to "PROTOCOL". For studies of applicable duration, "THE INVESTIGATOR" and any sub-investigator who participates in the study shall take the said "PFIZER" GCP Training every two years during the term of "PROTOCOL", or more frequently if there are considerable changes to the ICH GCP guidelines and/or course materials that require new training.

Handwritten mark

Any amendment to "PROTOCOL" proposed by any of "THE PARTIES" shall be in writing, accepted by both, and, where required, authorized by the respective committees and by COFEPRIS, otherwise the amendment shall not be applicable, on the understanding that, in such case, a member designated and authorized by its Medical Director shall act on behalf of "THE SPONSOR."

THREE. THE PROTOCOL.- "THE INSTITUTE" and "PFIZER" have previously agreed the procedures set out in "PROTOCOL", under which the "RESEARCH PROTOCOL" shall be conducted. The said "RESEARCH PROTOCOL" is attached hereto as **Annex B**, and shall be an integral part of this Agreement.

The approval of the final "PROTOCOL" by "PFIZER" shall be a condition for the support of "PFIZER" under this Agreement.

Handwritten signature

"THE PARTIES" agree that in the event of any discrepancy or conflict that arises between "PROTOCOL" and this Agreement, "PROTOCOL" shall prevail with regard to all Clinical matters and the Agreement shall govern all other matters (legal and financial ones, among others).

FOUR. TERM: "THE INSTITUTE" agrees with "PFIZER" that the term of the Agreement shall be **3 years** from the date of signature. Once this period has ended, the term may be extended by mutual agreement between "THE PARTIES" through a Amendment Agreement, which shall be notified in writing of the needed to extended the term at least (60) sixty calendar days in advance.

Handwritten initials MRG

The said period may be extended by mutual agreement between "THE PARTIES", provided that "THE INSTITUTE" notifies "PFIZER" in writing of the

Handwritten initials

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, SÍLLO 1104
Ariba: CW2379049



need for its extension, 15 (fifteen) calendar days in advance.

FIVE. "PFIZER" OBLIGATIONS:

"PFIZER" shall contribute to "THE INSTITUTE", in accordance with the agreed upon amounts and deadlines, sufficient resources to develop and conclude the respective RESEARCH PROTOCOL, in order for "PROTOCOL" not to be suspended, in accordance with the amounts and deadlines established in **Annex C**, which forms an integral part of this Agreement.

The said amount shall be used in the following items:

- 1) Indirect costs:
- 2) The difference in the previous figure is the percentage that is allocated to finance the project's expenses as scheduled.
- 3) Operating expenses:
- 4) Procurement of supplies and equipment:
- 5) Investment expenses:
- 6) Financial support for the staff participating in the RESEARCH PROTOCOL:
- 7) Hiring of collaborators:

The funds of partially concluded cases, i.e. early withdrawals, shall be prorated in accordance with the Services provided in accordance with **Annex C**. "THE INSTITUTE" shall not receive any funds for Services rendered that are deemed to be violations or deviations from the "PROTOCOL" or this Agreement.

"THE PARTIES" agree that the contributions to be covered by "THE SPONSOR" in favor of "THE INSTITUTE" for execution of "PROTOCOL" shall be made by bank transfer to the following account:

Pay to the order of (Account holder's name):	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
ACCOUNT NAME	RI2NCG INCMNSZ EGR RECURSOS TERC INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Car

[Handwritten signature]

MRS

CAJ



INSTITUTE ADDRESS:	AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15 COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI 14080 TLALPAN CDMX MÉXICO
BANK	GRUPO FINANCIERO HSBC, S.A. INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE GRUPO FINANCIERO HSBC AV. PASEO DE LA REFORMA NO. 347 COL. CUAUHTÉMOC, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC
BRANCH	3947 MCI HOSPITAL NUTRICIÓN
BRANCH Number:	180 MÉXICO CDMX
Account No.:	4069475408
Standardized bank code:	021180040694754087
SWIFT code for overseas operations (if applicable)	BIMEMXMM
R.F.C. (Registro Federal de Contribuyentes [Taxpayer Identification Number]) OF THE INSTITUTE:	INC710101RH7
Note accompanying payment	C0251006 Invoice #

CS

CS

MR6

In carrying out the transfer, "THE SPONSOR" undertakes to:

- a) Indicate the Agreement number or invoice number (if requested in

Protocol number: C0251006.
 CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
 Ariba: CW2379049



advance);

b) Send the receipt by email to "THE INVESTIGATOR" and to the following financial contact at "THE INSTITUTE" fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx

c) Indicate the name, email, and telephone number of the person to whom the payment supplement files will be sent, once it has been received. Such information shall be sent to the following email: fondos.especiales.investigacion@incmnsz.mx

The parties agree that, if required, "THE INSTITUTE" may update the referenced bank details upon notice to "THE SPONSOR" or its lawful representative.

SIX. THE INSTITUTE'S OBLIGATIONS: "THE INSTITUTE" does hereby undertake to ensure that the RESEARCH PROTOCOLS and teaching activities related to "PROTOCOL", financed with third-party funds, shall be subject to the following:

a). They must be authorized by the Managing Director of "THE INSTITUTE", with the prior favorable opinions from the respective Internal Research Committees.

b). "THE INSTITUTE", through its Managing Director, shall inform the Governing Body, once a year, through the institutional portfolio, of the degree of progress in the conduct of the RESEARCH PROTOCOLS, during the period of time agreed. The report shall include the project title, site affiliation, participating investigators, research line, scheduled start and end dates, internal and external financing, progress in the first and second semester, aims, details of progress in the reporting period and comments.

c). The Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad [Coordinating Commission of National Health Institutes and Highly Specialized Hospitals] shall be deemed informed of the RESEARCH PROTOCOLS of the Institute through the folder of the Board of Directors received by the official of this Office, in their capacity as Secretary of the same.

d). The conduct of RESEARCH PROTOCOLS shall be evaluated by the Internal Committee in charge of monitoring the use of research funds and/or the Internal Research Committee at any time and the Managing Director of "THE INSTITUTE" shall report the results to the Governing Board.

e). Health research shall be conducted in accordance with the following general guidelines:

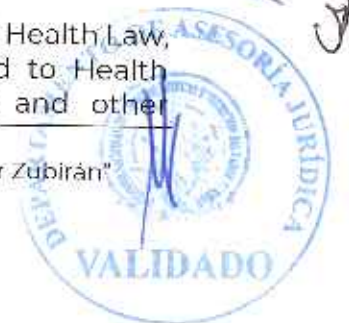
- It shall be conducted in strict compliance with the General Health Law, the Regulation of the General Health Law with regard to Health Research, as well as the Mexican Official Standards and other

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sílio 1104

Ariba: CW2579049



applicable provisions.

- For biomedical research purposes, **"THE INSTITUTE"** shall be subject, accordingly, to Mexican Official Standard NOM-012-SSA3-2012, the Medical Record and the Ethical Principles agreed by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland, in June 1964, and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan, in October 1975 and the 35th World Medical Assembly that was held in Venice Italy in October 1983; as well as the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989; the 48th Somerset West General Assembly, which was held in South Africa in October 1996 and the 52nd General Assembly in Edinburgh Scotland which was held in October 2000, applying, in any case, the standard that confers the highest degree of protection for the Participant.

f). The Investigators may submit the RESEARCH PROTOCOLs to the Committees described in subparagraph a) of this paragraph at any time, so that said Committees can issue their respective opinion.

SEVEN. THE INVESTIGATOR: "THE INVESTIGATOR" undertakes to conduct **"THE RESEARCH PROTOCOL OR "PROTOCOL"** and may receive financial support in accordance with Chapter III, Section 10, Subsection A, Clause I of the Guidelines for the Administration of Third-Party Funds Allocated to Financing RESEARCH PROTOCOLs.

"THE INVESTIGATOR" likewise undertakes to adopt an independent medical criterion with regard to the compatibility of the subject with the requirements of the **"PROTOCOL"**, obtain an informed consent form, enter all of the data related to the Study in the pages of the respective electronic CRF Through the Electronic Data Capture (EDC) system within the following four calendar days and shall have three calendar days for the correction of data. Maintaining appropriate records with regard to the Study, such as records related to the identification of the subjects, clinical observations, laboratory tests, and receipt and disposal of drugs to allow **"PFIZER"** to inspect and audit such records. Cooperating with **"PFIZER"** in the monitoring of the Study.

EIGHT. TAXES: The funds that **"PFIZER"** shall deliver to **"THE INSTITUTE"** to conduct **"PROTOCOL"** shall be deemed to be external funds and not part of the assets of the Institute, as they only manage them. Consequently, they are not taxable and do not constitute a tax base for the payment of the Value Added Tax, in accordance with the provisions in Article 15 Section IV of the Value Added Tax Law.

Therefore, **"THE PARTIES"** do hereby agree that in order for **"PFIZER"** to be able to accredit the provision of the Funds to **"PROTOCOL"**, this Agreement shall serve as the most solid legal proof of receipt, for all legal purposes that might be

Protocol number: C0251006
 CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
 Ariba: CW2379049



5

Handwritten signature or initials.

MR6

Handwritten initials.

applicable of all the funds. Regardless of whether "THE INSTITUTE" undertakes to issue with each payment, the applicable invoice or documents in compliance with the tax legislation in force.

NINE. THE PROTOCOL: "THE INSTITUTE" agrees beforehand with "PFIZER", that the procedures set forth in "THE PROTOCOL," by means of which "RESEARCH PROTOCOL," shall be conducted, are attached to this Collaboration Agreement as **Annex B**, and shall be integral part of this Agreement.

TEN. AUTHORIZATION BY THE RESEARCH COMMITTEES: "THE PARTIES" have obtained the authorization of the respective Committee(s) to initiate the "PROTOCOL". This authorization is attached hereto as **Annex D**.

ELEVEN. THE RESEARCH COMMITTEES. "THE INSTITUTE" does hereby undertake to ensure that during the conduct of "PROTOCOL", it shall be subject to monitoring by the relevant Research Committee(s). Said Committee(s) shall operate in accordance with the "International Conference on Harmonization"(ICH) Guidelines and Research Good Clinical Practice as well as the provisions in the General Health Law with regard to Clinical Research.

"THE INVESTIGATOR" and/or "THE INSTITUTE" shall inform "PFIZER" immediately of (a) any urgent safety measures taken to protect the Study Subjects from any immediate danger, and (b) any serious breach of "PROTOCOL" or the guidelines of the International Conference on Harmonization (ICH) and Good Clinical Practices (GCP) "THE INVESTIGATOR" and/or "THE INSTITUTE" become aware of.

TWELVE. RECRUITMENT OF PARTICIPANTS. After the Agreement comes into force, "THE INSTITUTE" shall begin to recruit the Participants, according to the provisions in "PROTOCOL" which shall be an integral part of this Agreement.

"THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" have agreed to enroll in "PROTOCOL" a minimum of 1 but no more than 9 Study Subjects Qualified by "PFIZER", unless "PFIZER" modifies this recruitment period by means of written notification. A Qualified Study Subject is a subject who meets all of the The Protocol criteria for enrollment in "PROTOCOL" ("Study Qualified Subject(s)").

Multicenter Studies. "PFIZER" may terminate the recruitment of subjects early if the total recruitment required for a multicenter study is achieved before the end of the recruitment period for this "PROTOCOL" or before "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" have recruited the minimum number of subjects.

THIRTEEN. INFORMED CONSENT FORM OF THE PARTICIPANTS. Before starting any procedure specific to the Protocol, the Investigator, or the person designated by "THE INSTITUTE," shall obtain written consent from "THE PARTICIPANT," which forms an integral part of the Agreement as Annex I. This obligation also extends to those subjects who are found not eligible after the screening process.

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



The research method that shall be carried out with **"THE PARTICIPANT"** shall consist of obtaining their informed consent, in accordance with the provisions in Mexican Official Standard NOM-004-SSA3-2012, the Medical Record and the Ethical Principles agreed by the 18th World Medical Assembly, held in Helsinki, Finland, in June 1964, and amended by the 29th World Medical Assembly, held in Tokyo, Japan, in October 1975 and the 35th World Medical Assembly that was held in Venice Italy in October 1983; as well as the 41st World Medical Assembly held in Hong Kong in September 1989; the 48th Somerset West General Assembly, which was held in South Africa in October 1996 and the 52nd General Assembly in Edinburgh Scotland which was held in October 2000, applying, in any case, the standard that confers the highest degree of protection for the Participant.

FOURTEEN. REPORTING OF SERIOUS ADVERSE EVENTS: "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall report to **"PFIZER"** by fax any Serious Adverse Event (**"SAE,"** as defined below) that occurs during the SAEs reporting period (as defined below) in a Study subject for whom, the informed consent form to participate in the study has been signed (see Section 5, **"PFIZER"** Product). The said report shall be made within 24 (twenty-four) hours of the **"PRINCIPAL INVESTIGATOR"** becoming aware of the SAE (or immediately if the event is fatal or life-threatening). **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** shall report such SAEs using a Report form agreed with **"PFIZER"** for the reporting of SAEs. The SAE Fax Cover Page [shall be] provided by **"PFIZER"**. SAEs should be reported as soon as they are deemed to meet the definition even if complete information is not yet available.

5

a. Definition of a SAE. A SAE is any adverse event that, regardless of causation, is life-threatening or entails any of the following outcomes: death; hospitalization or prolongation of an existing hospitalization; persistent or significant disability or incapacity or a congenital anomaly or birth defect. Any other medical event that, according to the medical judgment of **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"**, might endanger the subject or require a medical or surgical intervention to prevent any of the aforementioned outcomes is also deemed to be a SAE. A planned medical or surgical procedure is not in itself a SAE.

Signature

This definition of a SAE also specifically excludes any event that, in the opinion of **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"**, represents progression of the malignant disease studied, unless it causes death within the SAEs Reporting Period.

MR6

b. Exposure During Pregnancy, Exposure During Lactation, and Lack of Effect. Even in the absence of an associated SAE, exposure to the **"PFIZER"** Product during pregnancy, exposure to the **"PFIZER"** Product during lactation, and lack of effect of the **"PFIZER"** Product are also reportable as discussed in the training material provided by **"PFIZER"**. In this Agreement, the definition of a SAE shall include exposure during pregnancy, exposure during lactation, and lack of effect.

CSA



c. SAE Reporting Period. The SAEs that are subject to this reporting provision are those that are submitted after the signing of the informed consent form and up to 28 (twenty-eight) days after the discontinuation of the **"PFIZER"** Product.

d. Follow-up Information. The Institution shall assist **"PFIZER"** in the investigation of any SAE and shall provide any follow-up information reasonably requested by **"PFIZER."**

e. Regulatory Report. The fact of reporting a SAE to **"PFIZER"** does not release the Institution from its responsibility to report it to the regulatory authorities as necessary.

f. Training provided by "PFIZER". **"PFIZER"** shall provide to the **"PRINCIPAL INVESTIGATOR"** training material that provides information about the SAE reporting requirements for clinical research studies. **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** shall review this material and share it with all of the Study staff members who are involved in the reporting of SAEs.

FIFTEEN. INDEMNITY: "PFIZER" agrees to indemnify, defend or bear the costs of the defense, and hold harmless (**"Indemnify"**) the Study investigators; any Institution where the Study activities are conducted, its officers, agents, and employees; and the Institutional Review Board that approved the Study (collectively, the **"Indemnified Parties"**) against any suit or claim for damages (the **"Claim"**) arising out of a Research-Related Injury, the Study design, the specifications of the **"THE PROTOCOL,"** or use of the Study Data by **"PFIZER."** For the purposes of this Indemnity, the term "agents" includes, without limitation, any nurse(s) or other healthcare professional providing services to **"THE INSTITUTE"** under a service agreement or equivalent, and any person working for **"THE INSTITUTE"** under such agreement relating to the facilities and the equipment of such Institution provided for the **"PROTOCOL"**.

Claims are excluded from this Agreement to Indemnify to the extent they arise from

(a) failure of an Indemnified Party to comply with **"PROTOCOL"**

(b) failure of the Indemnified Party to comply with any applicable laws, regulations or guidelines, or

(c) gross negligence or willful misconduct of an Indemnified Party.

"PFIZER" further agrees to reimburse **"THE INSTITUTE"** for the actual cost of diagnostic and medical treatment procedures necessary to treat the Research-Related Injury. **"THE INSTITUTE"** agrees to pay the vendors of said services

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Marín, Sifio 1104

Ariba: CW23/9049



directly, regardless of whether or not the provider is affiliated with "THE INSTITUTE". "THE INSTITUTE" acknowledges that "PFIZER" shall not interact with, or make payments directly to the study vendors or subjects in connection with the treatment or procedures necessary to treat a Research-Related Injury.

Research-Related Injury. For the purposes of this Indemnity and Research-Related Injury clause, the term "Research-Related Injury" shall mean an adverse event, physical injury, or illness caused by the treatment or procedures required in the "PROTOCOL" that the Study Subject would not have received should they have not participated in the Study. "THE INSTITUTE" agrees to provide or arrange immediate medical diagnosis and treatment for any Research-Related Injury experienced by a Study Subject. "THE INSTITUTE" further agrees to notify "PFIZER" immediately of any Research-Related Injury.

Notice and Cooperation. "THE INSTITUTE" agrees to provide "PFIZER" with immediate notice and full cooperation for the handling and resolution of any Claim subject to Indemnity. However, failure to provide timely notice shall not release "PFIZER" from its obligations to indemnify unless "PFIZER" is adversely affected by the delay. Such cooperation shall include assistance to "PFIZER" in the handling of any Claim until it is fully resolved, which may result in the request and review of medical records and invoices related to the Research-Related Injury. Notwithstanding the foregoing, should "PFIZER" so request, "THE INSTITUTE" agrees to authorize "PFIZER" to exclusively manage the defense of a Claim Subject to Indemnity.

Settlement or Compromise. No settlement of any Claim Subject to Indemnity shall be binding upon "PFIZER" without prior written consent from "PFIZER". "PFIZER" shall not withhold such consent or settlement without justification. Neither party shall admit to any fault on behalf of the other party nor enter into a non-monetary settlement that represents future obligations for the other party without the prior written approval of the party affected.

SIXTEEN. MEDICATIONS AND SUPPLIES: "PFIZER" does hereby agree with the "THE INSTITUTE" that it shall provide the drugs, materials and equipment needed to conduct "THE PROTOCOL," under the terms stipulated by the latter.

a) **Custody and Dispensing:** "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall maintain appropriate control of the supplies of the "PFIZER" Product and shall not provide it to anyone except those members of the research staff who are directly involved in the conduct of the Study and may not be used for any other purpose.

b) The medication and material supplied by "PFIZER" shall be stored by "THE INSTITUTE" in a dry, secure place that is locked.

c) "THE INVESTIGATOR" shall be responsible for carrying out the accounting of the medication received by "PFIZER" in order to be administered to "THE

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, SÍLLO 1104
Ariba: CW7379049



5

Copy

MR6

CAAS

PARTICIPANTS".

d) **Destruction of expired or unused products:** Unless "PFIZER" indicates otherwise in writing, the "PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall destroy any "PFIZER" Product Supplies that expire during the term of this Agreement. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall destroy such materials in accordance with all applicable regulations, government guidelines and institutional policies.

c) **Ownership and Permitted Use:** Except for (and limited to) the use specified in the Protocol, Pfizer grants the Principal Investigator no express or implied intellectual property rights or other rights in the Pfizer Product or in any methods of making or using the Pfizer product. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall use the "PFIZER" Product exclusively in the manner specified in "PROTOCOL". Any other use of the "PFIZER" Product constitutes a material breach of this Agreement.

f) **Gratuity for Subjects:** "THE INVESTIGATOR" shall not charge the Study subjects, insurance companies or other third parties for the "PFIZER" Product.

g) **Biological Samples:** Where specified by "PROTOCOL" and the informed consent form, "THE INVESTIGATOR" may collect and provide "PFIZER" or the person "PFIZER" designates, with biological samples (e.g.: blood, urine, tissue, saliva, etc.) obtained from the Study Subjects for tests not directly related to the subject care or safety monitoring, including pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biological marker tests (the "Biological Samples").

a. **Use.** "THE INVESTIGATOR" and "THE INSTITUTE" shall not use the Biological Samples collected in accordance with "PROTOCOL" in any manner or for any purpose other than that as described in "PROTOCOL". "PFIZER" shall use the Biological Samples only as permitted by the informed consent form under which they were obtained.

b. **Analysis Data.** "PFIZER" or the person "PFIZER" designates shall perform tests on the Biological Samples as described by "PROTOCOL". Unless otherwise specified in the Protocol, "PFIZER" shall not provide the results of such tests ("Biological Sample Analysis Data") to "THE INVESTIGATOR," "THE INSTITUTE," or the Study Subject. Should "PFIZER" provide Data Gathered from the Analysis of Biological Samples to "THE INVESTIGATOR" or "THE INSTITUTE", such data shall be subject to the provisions of this Agreement.

c. **Ownership.** "PFIZER" shall be the exclusive owner of all Biological Samples and all of the Data Gathered from the Analysis of Biological Samples.

"Once the C0251006 protocol is completed the participants may be eligible to enroll in the open label extension study C0251010. All eligible participants in the open label extension study, protocol number C0251010, will receive the active drug".

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, SÍLBO 1104

Ariba: CW2379049



SEVENTEEN. SAFEGUARDING AND CONSERVATION OF THE ESSENTIAL DOCUMENTS AND SOURCE DOCUMENTS: "THE INSTITUTE" undertakes to safeguard the documents listed by the national and international legislation as essential and the source records of all the Participants in "THE PROTOCOL," including medical records, for a period 5 (five) years within the INSTITUTION, after which the information will be safeguarded for 10 (ten) more years externally under the responsibility of the PRINCIPAL INVESTIGATOR, after the completion of the "RESEARCH PROTOCOL OR THE PROTOCOL."

EIGHTEEN. INTELLECTUAL PROPERTY: The innovations or discoveries, all of the forms, reports, content and information that are generated as a result of the "RESEARCH PROTOCOL OR THE PROTOCOL" (whether patentable or not) shall be the property of "PFIZER" and therefore shall not grant any royalty to either "THE INSTITUTE", or "THE INVESTIGATOR".

CS

In the event that inventions or improvements result from "PROTOCOL", "THE SPONSOR" shall have the right to request the registration of said inventions or improvements in its name before the competent authorities. "THE INSTITUTE" shall provide all the information and/or documentation required to that end.

NINETEEN. CONFIDENTIALITY: "THE PARTIES" agree to keep strictly confidential the activities and information that they provide to each other related to the conduct of the "RESEARCH PROTOCOL OR THE PROTOCOL" and the performance of this Agreement, and shall not disclose it to third parties, being only able to divulge the confidential information to those of its employees or collaborators that must know it pursuant to their participation in "PROTOCOL". For their part, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall use the information exclusively in accordance with the provisions set forth in this Agreement, considering this information as an Industrial Secret in accordance with the provisions in articles 82, 83, 85 and 86 of the Industrial Property Law. "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall indicate the information not related to the study that they consider confidential.

Copy

The obligation of confidentiality shall be valid indefinitely in accordance with the provisions in the Federal Law of Transparency and Access to Public Government Information, and shall be effective from the signing of this Agreement and shall [not] conclude until the said information comes to be in the public domain. Notwithstanding the foregoing, the confidentiality obligations shall not apply to the following information:

MR6

- (1) Information that was in or came to be in the public domain for reasons not attributable to the Institution or the Principal Investigator.
- (2) Information disclosed to the Institution and/or to the Principal Investigator by a third party who had the right to disclose it.
- (3) Information already known by the Institution and/or the Principal Investigator, as it can be gathered from their previous written records.

CAA

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, S/1104
Ariba: CW2379049



- (4) Information developed independently without the use or benefit of Information.
- (5) Information published by the Institution and/or the Principal Investigator in accordance with Section 6 of this Agreement.
- (6) Information that needs to be disclosed to government authorities or due to an order from a competent court, provided that "PFIZER" receives prior notification, and the Institution and/or the Principal Investigator take all necessary precautions to limit the scope of the disclosure and cooperate with "PFIZER" in restricting the disclosure.

At the time of the close-out of the Study site at the Institution after the expiration or termination of the term of this Agreement, the Institution, on behalf of "PFIZER", shall immediately deliver to "PFIZER", on behalf of "PFIZER", all of the confidential Information and other unused materials, such as Study drugs, provided or generated by the Institution under this Agreement. "PFIZER" may ask the Institution to dispose of any unused materials and request official documentation that proves the said destruction.

Handwritten signature

TWENTY: PUBLICATIONS. "PFIZER" supports the exercise of academic freedom and encourages the "PRINCIPAL INVESTIGATOR" to publish the results of the Study whether or not the results of the Study are favorable to the "PFIZER" Product.

a. Pre-Publication Review. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall provide "PFIZER" with the opportunity to prospectively review any proposed publication, abstract or other type of disclosure that reports on the findings of the Study (jointly, "Publication") at least 60 (sixty) days prior to their presentation or other form of disclosure to the public. "PFIZER" shall review the proposed publication to determine if it contains unprotected Inventions related to the "PFIZER" Product (see Section, Inventions) and may provide feedback on the content. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall consider in good faith any such comments but is not obliged to incorporate any suggestions made by "PFIZER".

Handwritten signature

b. Standards. For all Publications, "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall adhere to recognized ethical standards concerning publications and authorship including the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, <http://www.icmje.org/index.html#authorship>, established by the International Committee of Medical Journal Editors.

c. Disclosure of Support. "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" shall disclose the support provided by "PFIZER" for the Study in any Publication of the results of the Study.

TWENTY-ONE. PUBLICATION OF THE RESULTS: At the completion of the Research Protocol or The Protocol, "PFIZER" shall provide "THE INSTITUTE" and the "THE INVESTIGATOR" with the authorization to publish the results of

Handwritten initials: MRE and JAJ

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Marín, Sitio 1104
Ariba: CW2579049



"PROTOCOL", recognizing the right of both.

a. To the extent required by the PhRMA principles, the Investigator agrees to submit the Study for publication on the list at "www.clinicaltrials.gov".

b. All data or results arising from the conduct of this Study shall be deemed Information in the terms of the following clause and shall not be used for the benefit of the "INSTITUTE" or the "PRINCIPAL INVESTIGATOR". "THE INSTITUTE" and "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" agree that "PFIZER" shall have the right of first publication of the results of the Study, which is anticipated to be a joint multicenter publication of the results of the Study, carried out by "PFIZER" along with the principal investigators and institutions from all of the relevant sites providing data, analysis and comments. However, after the first publication, "THE INSTITUTE" and/or "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" may publish data or results of the Study, provided that "THE INSTITUTE" and/or "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" deliver the proposed publication to "PFIZER" to be read at least sixty (60) days prior to the date of the proposed publication. "PFIZER" may remove from the proposed publication any information that is deemed to be confidential or proprietary, except for the data or results of the Study. However, should a multicenter publication not be submitted within twelve (12) months of the Study being abandoned or terminated at all sites, or should "PFIZER" confirm that there shall be no multicenter publication of the Study, "THE INSTITUTE" and/or "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" may publish the results of the Study, subject to "PFIZER's" rights set out in this Agreement. "THE INSTITUTE" and "THE PRINCIPAL INVESTIGATOR" agree to publish material related to the Study only in accordance with this Clause.

CS

[Handwritten signature]

TWENTY-TWO. CONTROL, ASSURANCE AND QUALITY ASSURANCE AUDITS: "PFIZER" does hereby agree with "THE INSTITUTE" that under its responsibility it shall designate qualified personnel that shall be responsible for quality control and assurance of the RESEARCH PROTOCOL or The Protocol. Consequently, "THE INSTITUTE" and "THE INVESTIGATOR" shall facilitate access to all the information that results from "PROTOCOL", including all the basic documents that served as an original source of the information, such as medical records, images, lab reports, etc.

"THE PARTICIPANTS" in "PROTOCOL" shall be informed that their data could be reviewed at any time by the staff designated by "PFIZER" and by the competent authorities, both national and international.

MRG

The anonymity of THE PARTICIPANTS in "PROTOCOL" shall be respected in accordance with the ethical standards and the applicable legislation.

TWENTY-THREE. GENERATION AND TRANSMISSION OF CLINICAL DATA: "THE PARTIES" do hereby agree that "THE INVESTIGATOR" shall record and document in the medical records all the information that is transcribed in the

CSAJ

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW23/9049



case report form, except the information that **"PFIZER"** indicates in writing and which is found in the documentation plan of **"PROTOCOL"**. The information transcribed in the case report form shall be sent to the data collection center, within the time periods established by **"PFIZER"**.

TWENTY-FOUR. CORRECTION OF THE CLINICAL DATA: **"THE INSTITUTE"** does hereby agree with **"PFIZER"**, that should omissions, errors or ambiguities occur in the clinical data transmitted, **"PFIZER"** shall submit to **"THE INVESTIGATOR"** a report of the data that warrants a reassessment or correction. **"THE INVESTIGATOR"** shall pay notice to the above and shall respond within the time periods provided for by **"PFIZER"**.

TWENTY-FIVE. EARLY TERMINATION: In the event that any of **"THE PARTIES"** fails to fulfill any of the obligations under this Agreement or applicable legal provisions, the Party that is not in breach shall notify the Party that is in breach so that the latter can remedy the said breach within 30 (thirty) natural days, indicating the facts and considerations that explain the alleged breach. Should the Party that is in breach fail to clarify, rectify or remedy the alleged breach within the time period indicated, the other Party may terminate this Agreement without the need for a judicial declaration and through a simple notification made in writing.

Pfizer may at its sole discretion terminate this Agreement for cause or not for cause with prior written notice to **"THE INSTITUTE"** and **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** thirty (30) days in advance.

"PFIZER" may terminate this Agreement immediately, provided that it submits formal notice to COFEPRIS stating the reasons for early termination of the **"PROTOCOL"** for any of the following reasons:

- (1) The Study data or Study tests justify the discontinuation of the Study for any reason, including the safety and well-being of the Study subjects.
- (2) **"PFIZER"** considers, at its sole discretion, that the Institution and the Principal Investigator did not enroll a subject in the Study within six (6) weeks of the date of the start-up visit at the Institution's site.
- (3) **"PFIZER"** considers, at its sole discretion, that the Principal Investigator did not recruit or enroll a sufficient number of subjects to participate in the Study, so that the statistical requirements of the Study can be met.
- (4) **"PFIZER"** considers, at its sole discretion, that the Institution or the Principal Investigator materially violated the provisions of this Agreement.
- (5) **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** can no longer (for any reason) serve as Principal Investigator or is under investigation for eventual debarment, and the

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW25/9049



parties cannot find a substitute that is acceptable to both.

"THE INSTITUTE" and **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** may terminate this Agreement, with prior written notice thirty (30) days in advance, due a material violation by **"PFIZER"**, should the said violation not be remedied within those 30 days.

TWENTY-SIX. LABOR LIABILITY: "THE INVESTIGATOR" does hereby agree with **"PFIZER"** that it is expressly understood, recognized and agreed that each of **"THE PARTIES"** to this Agreement is and shall be the employer of their employees who participate in **"PROTOCOL"**. Consequently, each of **"THE PARTIES"** is and shall be independently liable in relation to their staff for the payment of salaries, benefits, contributions, severance payments or other contributions and payment obligations to their respective employees that result from the activities carried out under this Agreement.

CS

TWENTY-SEVEN. RESEARCH PROTOCOL OR THE PROTOCOL RECORD: "THE PARTIES" do hereby agree and authorize **"THE INSTITUTE"** to maintain a public record of the RESEARCH PROTOCOL or the protocol data in which the name of **"PROTOCOL"**, the details of the participating investigators and a summary of the RESEARCH PROTOCOL or The Protocol shall appear, among other data. This record shall not include methodological details or the results of **"PROTOCOL"**.

TWENTY-EIGHT. ENTIRE AGREEMENT AND INTERPRETATION OF THE AGREEMENT: "THE PARTIES" do hereby agree that the terms and conditions of this Agreement and its Addenda constitute the entire agreement between **"THE PARTIES"** and supersede all statements, representations or agreements, prior or contemporary, verbal or written, established between **"THE PARTIES"** with regard to the subject matter hereof. Furthermore, no recent or subsequent Contract or Agreement can amend or expand the document or be binding upon **"THE PARTIES"**, unless it is made in writing and signed by the duly authorized representatives of **"THE PARTIES"**. It is hereby expressly agreed by **"THE PARTIES"** that this document and its annexes, constitute the entire Agreement between **"THE PARTIES"** and that there are no other Contracts or Agreements between them, of any kind, nature or description, express or implied, verbal or otherwise, that were not incorporated herein.

CS

TWENTY-NINE. PROHIBITION FOR THE ASSIGNMENT OF RIGHTS UNDER THE AGREEMENT: "THE INSTITUTE" may not assign this Agreement, its rights or obligations, in whole or in part, unless it has obtained the prior written consent of the other Parties.

MRB

THIRTY. GROUNDS FOR TERMINATION: "THE PARTIES" do hereby agree that this Agreement may be terminated in the following cases:

- a). Should **"THE PARTIES"** so agree in writing;

JAN

Protocol number: C0251006
 CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
 PI: Dr. Diana Gómez Marlín, SÍUO 1104
 Ariba: CW25/9049



b). Should the agreement term reach its conclusion and should **"THE PARTIES"** fail to renew the Agreement before its expiration;

c). Due to a fortuitous event or force majeure event that prevents the performance of the purpose of this Agreement for more than 6 (six) months. **"THE PARTIES"** may therefore stipulate if they wish to extend the term of the agreement, where appropriate, after the fortuitous event or force majeure event has concluded;

d). Should the purpose of the Agreement be achieved before the term of this instrument expires;

e). In the event that the budget has been applied for the purpose of the Agreement before the term of this instrument expires;

f). In the event that any of **"THE PARTIES"** fails to fulfill any of the obligations under this Agreement or applicable legal provisions, the Party that is not in breach shall notify the Party that is in breach so that the latter can make good on their obligation within 30 (Thirty) business days, starting from the moment they have been notified, indicating the facts and considerations that explain the alleged breach and the actions that they shall take to remedy this breach.

Should the party that is in breach fail to clarify, rectify or remedy their omissions within the indicated deadline, the other party may request forced compliance or may terminate this Agreement without the need for a judicial declaration and through a simple notification made in writing.

THIRTY-ONE. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION PRINCIPLES: **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** are authorized, registered, or qualified under the local laws, regulations, policies, and administrative requirements for the conduct of the **"PROTOCOL"** and no regulations or other obligations prohibit it being conducted by **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**;

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** have not offered or paid and shall not offer or pay in the future directly or indirectly, or authorize the offer of a payment of money or anything of value to influence a government official or any other individual so that **"PFIZER"** obtains or retains business improperly or gains an undue commercial advantage, and has not accepted and shall not accept in the future, the said payment;

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** have been provided with a copy of Pfizer's International Anti-Bribery and Anti-Corruption Business Principles and have communicated such Principles to all persons acting on their behalf in connection with work for **"PFIZER"**, including agents and subcontractors;

Any information provided by **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** to Pfizer in relation to **"PFIZER's"** anti-corruption due diligence is complete, truthful

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW2379049

Handwritten signatures and stamps: A blue circular stamp with the text "DEPARTAMENTO DE ASesorIA JURIDICA" and "VALIDADO" is located at the bottom right. Next to it is a handwritten signature. To the left of the stamp, there are two more handwritten signatures, one in blue ink and one in black ink.

and precise and **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** agree to notify **"PFIZER"** should any of the answers in the due diligence questionnaire with regard to the **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** or any individual identified in the due diligence questionnaire or their Relatives, as defined therein, changes during the term of this Agreement;

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** (i) shall provide accurate and complete documentation that provides evidence, in reasonable detail, of the work carried out and any costs incurred, (ii) shall keep invoices, reports, statements, books, and other true and complete records, and (iii) shall obtain prior authorization in writing from **"PFIZER"** for any extraordinary expenses; and that

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall give **"PFIZER's"** internal and external auditors access, during the term of this Agreement and for three years after the final payment hereunder has been made, to any books, documents, papers, and records relevant of **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** that include transactions related to this Agreement.

CS

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** shall complete and submit to **"PFIZER"** the *Annual Third-Party Compliance Certification* every year, at the request of **"PFIZER"**.

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** agree that, at the request of **"PFIZER"**, any individual acting on behalf of **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** in relation to the work for the **"PROTOCOL"** shall complete the anti-corruption training provided by Pfizer, and shall notify **"PFIZER"** about any individual requiring the said training at the time of recruitment and during the term of the Agreement.

CS

"THE INSTITUTE" and **"THE INVESTIGATOR"** agree to follow **"PFIZER's"** *My Anti-Corruption Policy and Procedures (MAPP)* in relation to their performance under this Agreement, which includes requesting that the respective employees of **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"**, as determined by **"PFIZER"**, complete the anti-corruption training and/or MAPP provided by **"PFIZER"**.

"PFIZER" may terminate this Agreement should **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** fail to comply with any of the provisions of this Clause. In the event of termination, **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall not be entitled to any further payment, regardless of any activities performed or agreements entered prior to termination, and **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** shall be liable for damages as established by applicable law. Furthermore harmless from and against any claims, liabilities, fines, penalties, or damages arising because of the breach by **"THE INSTITUTE"** and **"THE INVESTIGATOR"** of their obligations under this Agreement. Notwithstanding, the obligation to indemnify and hold **"PFIZER"** harmless

MR6

CS



because of the breach by "INSTITUTION" and "INVESTIGATOR" of their obligations under this Agreement shall only proceed once it has been determined by the competent authority.

THIRTY-TWO. PHARMACOVIGILANCE: "THE INSTITUTE" undertakes to inform "**PFIZER**" of any adverse event they become aware of within a time period not to exceed 24 (twenty-four hours) from the date on which they became aware thereof, in accordance with the terms and scope provided for in the document marked as **Annex "G"** attached hereto.

"**PFIZER**" undertakes to train a representative of "**THE INSTITUTE**", in pharmacovigilance matters, and in the patient program and policies of "**PFIZER**", "**THE INSTITUTE**" shall in turn train all of the persons allocated to the performance of the Agreement.

"**PFIZER**" shall at all times have the right to verify that this training was actually given. It should be reinforced annually and provided to any new member or new incorporation.

THIRTY-THREE. COMPLIANCE WITH "PFIZER's" POLICIES: "THE INSTITUTE" undertakes to comply with the "**PFIZER**" policies mentioned in **Annexes "E"** to "**H"** as well as those related to patient programs, as far as the latter are concerned, "**PFIZER**" undertakes to deliver them to "**THE INSTITUTE**" within 30 (thirty) business days from the date this Agreement is signed.

THIRTY-FOUR. ANNEXES: The following annexes shall be an integral part of the Agreement:

Annex A: A health authorization license for the research shall be processed before the Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), in those cases where it is so required by law or when the case so requires.

Annex B: Research Protocol.

Annex C: Scheme of Contributions.

Annex D: Authorization by the Research Comimittos.

Annex E: Pfizer's International Anti-Bribery and Anti-Corruption Business Principles.

Annex F: Fundamental Social Principles.

Annex G: Safety Report Requirements for Pfizer Products.

Protocol number: C0251006

CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104

Ariba: CW2379049



Annex H: Annual Third-Party Compliance Certification.

Annex I: Informed Consent Form of The Participantes.

THIRTY-FIVE. ADDRESSES: All notices and notifications among **"THE PARTIES"** related to this Agreement shall be made in writing and sent by certified mail with acknowledgment of receipt or by any other means that ensures that the recipient receives said notifications. For these purposes, **"THE PARTIES"** indicate the following as their addresses:

Pfizer: That Pfizer has its registered address at Paseo de los Tamarindos 40, Colonia Bosque de las Lomas, Cuajimalpa, C.P. 05120, Mexico

CS

The Institute: That the Institute has address at calle de Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, in Mexico City

The Investigator: That the Investigator has its address at calle de Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14000, in Mexico City

[Handwritten signature]

THIRTY-SIX. INSPECTIONS AND AUDITS. **"THE PRINCIPAL INVESTIGATOR"** and **"THE INSTITUTE"** acknowledge that **"PROTOCOL"** is subject to inspection by regulatory agencies worldwide and that such inspections may take place after the termination of **"PROTOCOL"** and may include an audit records of **"PROTOCOL"** therefore **"THE PARTIES"** therefore, **THE PARTIES** undertake to provide mutual notice of such audits, with responsibility falling upon the party that has prior knowledge of the corresponding inspection or audit."

PFIZER may also audit the **"THE PROTOCOL** Records during or after the study as part of its monitoring of the performance of the **PROTOCOL**, provided that it is conducted as follows: **THE INSTITUTE**, upon prior notice, shall provide reasonable access to the facilities and medical records directly related to the **PROTOCOL**, provided that **PFIZER** and its designees for an audit, monitoring, or inspection related to the RESEARCH PROTOCOL subject to this Agreement notify **THE INSTITUTE** at least ten (10) business days prior to the date of the visit, unless there are duly justified exceptional circumstances, including but not limited to any inspection or audit for breach of The Protocol or this Agreement."

MRS

THIRTY-SEVEN. COMPETENT JURISDICTION: As regards the interpretation and

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW23/9049



CS

compliance with this Agreement, as well as everything not expressly provided for herein, **"THE PARTIES"** submit themselves to the jurisdiction of the Federal Courts in Mexico City, thus waiving the jurisdiction that might correspond to them on account of their current or future address.

Having read this instrument, and with **"THE PARTIES"** participating in this act being informed of its scope and content, they sign and ratify it in quadruplicate in Mexico City, on March 13, 2026. 03, 2026.

CS

ON BEHALF OF THE INSTITUTE

Dr. JOSÉ SIFUENTES OSORNIO
MANAGING DIRECTOR

ON BEHALF OF THE SPONSOR

DR. GABRIELA DAVILA LOAIZA
LEGAL REPRESENTATIVE

IN ATTENDANCE

DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
DIRECTOR OF RESEARCH

DR. MARINA RULL GABAYET
HEAD OF DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOG

DR. DIANA GÓMEZ MARTIN
INVESTIGATOR RESPONSIBLE FOR
THE RESEARCH PROTOCOL



LEGAL REVIEW
LEGAL REVIEW



Ms. MARÍA FELIX JIMÉNEZ
MONTERO
IN CHARGE OF HANDLING AND
DISPATCHING MATTERS OF THE
LEGAL ADVICE DEPARTMENT

5

THE FOREGOING SIGNATURES CORRESPOND TO THE COLLABORATION AGREEMENT TO CONDUCT A SCIENTIFIC RESEARCH PROTOCOL OR "PROTOCOL" IN THE FIELD OF HEALTH, ENTERED INTO BY AND BETWEEN, AS PARTY OF THE FIRST PART, PFIZER, S.A. DE C.V.; AND AS PARTY OF THE SECOND PART, THE INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN."



MR6



Annex "A" COFEPRIS APPROVAL LICENSE

67

[Handwritten signature]

MRB

CAJ

Protocol number: C0251006
CSA between Pfizer y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
PI: Dr. Diana Gómez Martín, Sitio 1104
Ariba: CW23/9049

